

SÉRIE A n° 1085

N° D'ORDRE :

1929

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Claude FROMAGEOT

1^{re} THÈSE — SUR LES CONDITIONS QUI INTERVIENNENT DANS L'OXYDATION
DES MOLÉCULES ORGANIQUES.

2^e THÈSE — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le **5** Mars 1927 devant la Commission d'examen

MM. LAPICQUE.	Président.
MAUGUIN.	} Examinateurs.
MOUTON	

PARIS (V°)

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel, 49



Digitized by the Internet Archive
in 2026

SÉRIE A n° 1085

N° D'ORDRE :

1929

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Claude FROMAGEOT

1^{re} THÈSE — SUR LES CONDITIONS QUI INTERVIENNENT DANS L'OXYDATION
DES MOLÉCULES ORGANIQUES.

2^e THÈSE — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 5 Mars 1927 devant la Commission d'examen

MM. LAPICQUE. *Président.*

MAUGUIN. { *Examinateurs.*

MOUTON }

PARIS (V°)

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel, 49

1927

Faculté des Sciences de l'Université de Paris

MM.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe

Doyens honoraires P. APPELL, M. MOLLIARD.

Prof. honoraires

P. PUISEUX.
V. BOUSSINESQ.
A. JOANNIS.
H. LE CHATELIER.
H. LEBESGUE.
A. FERNBACH.
A. LEDUC.
G. SAGNAC.



Professeurs

Emile PICARD . . . Analyse supérieure et algèbre supérieure.
G. KERNIGS . . . Mécanique physique et expérimentale.
E. GOURSAT . . . Calcul différentiel et calcul intégral.
P. JANET . . . Electrotechnique générale.
F. WALLERANT . . . Minéralogie.
H. ANDOYER . . . Astronomie.
P. PAINLEVÉ . . . Mécanique analytique et mécanique céleste
E. HAUG . . . Géologie.
Gabriel BERTRAND . . . Chimie biologique.
M^{me} P. CURIE . . . Physique générale et radioactivité
M. CAULLERY . . . Zoologie (Evolution des êtres organisés).
C. CHABRIÉ . . . Chimie appliquée.
G. URBAIN . . . Chimie minérale.
Emile BOREL . . . Calcul des probabilités et Physique mathém.
L. MARQUIS . . . Aviation
Jean PERRIN . . . Chimie physique.
Rémy PERRIER . . . Zoologie (Enseignement P. C. N.)
H. ABRAHAM . . . Physique.
M. MOLLIARD . . . Physiologie végétale.
E. CARTAN . . . Géométrie supérieure.
L. LAPICQUE . . . Physiologie générale.
E. VESSIOT . . . Théorie des groupes et calcul des variations.
A. COTTON . . . Physique générale.
J. DRACH . . . Application de l'analyse à la géométrie
Charles FABRY . . . Physique.
Charles PÉREZ . . . Zoologie.
Léon BERTRAND . . . Géologie appliquée et géologie régionale.
R. LESPIEAU . . . Théories chimiques.
E. RABAUD . . . Biologie expérimentale.
P. PORTIER . . . Physiologie comparée.
E. BLAISE . . . Chimie organique.
P. A. DANGEARD . . . Botanique.
P. MONTEL . . . Mécanique rationnelle.
P. WINTREBERT . . . Anatomie et histologie comparées.
O. DUBOSCQ . . . Biologie maritime.
G. JULIA . . . Mathématiques générales.
A. JOB . . . Chimie générale
A. MAILHE . . . Etude des combustibles.
L. LUTAUD . . . Géographie physique.
Eugène BLOCH . . . Physique théorique et physique céleste.

E. HÉROUARD . . . Zoologie.
E. PÉCHARD . . . Chimie (Enseignement P. C. N.)
V. AUGER . . . Chimie analytique.
M. GUICHARD . . . Chimie minérale.
A. GUILLET . . . Physique.
C. MAUGUIN . . . Minéralogie.
L. BLARINGHEM . . . Botanique.
A. MICHEL-LÉVY . . . Pétrographie.
A. DEREIMS . . . Géologie.
R. DONGIER . . . Physique du globe.
A. DENJOY . . . Calcul différentiel et intégral.
H. BÉNARD . . . Physique (P. C. N.).

Secrétaire . . . Daniel TOMBECK.

SUR LES CONDITIONS QUI INTERVIENNENT DANS L'OXYDATION DES MOLÉCULES ORGANIQUES

INTRODUCTION

On peut définir « oxydation » d'une molécule organique, toute réaction qui aboutit à la transformation de cette molécule en une autre ou en un ensemble d'autres, proportionnellement plus riches en oxygène.

L'oxydation de molécules organiques déterminées est, chez les êtres vivants, le phénomène qui, par sa généralité et ses effets, apparaît comme le plus important. C'est, en effet, si on met à part l'assimilation chlorophyllienne particulière aux végétaux verts, la source même de l'énergie nécessaire à la vie : production de chaleur, réalisation des synthèses, accomplissement des diverses fonctions physiologiques. Ce qui fait la particularité et l'intérêt des phénomènes d'oxydation biologiques, c'est leur grande variété ; mais cette variété même, la sensibilité que ces phénomènes possèdent vis-à-vis de certaines conditions fait la difficulté de leur analyse, et l'on s'explique que, malgré tant de recherches faites jusqu'ici, une grande partie des problèmes qu'ils posent ne soit pas résolue.

Dans l'étude des réactions d'oxydation effectuées par les êtres vivants, on peut se proposer deux buts :

Ou bien, on peut chercher quelles sont les différentes étapes que suit une molécule organique donnée, au cours de son oxydation.

Ou bien, on peut essayer de déterminer les conditions auxquelles est dû le fait que :

- 1° une molécule organique donnée est oxydée ;
- 2° la vitesse de cette oxydation est plus ou moins grande ;
- 3° il apparaît tel ou tel produit d'oxydation.

C'est à ce deuxième groupe de recherches que se rattache le présent travail.

Toutes les molécules organiques que nous connaissons ne sont pas susceptibles d'être utilisées comme source d'énergie par les organismes ; les conditions de solubilité, de non toxicité, qui doivent être remplies, en éliminent un grand nombre à ce point de vue ; parmi les molécules pour lesquelles il n'existe, à première vue, aucune cause prohibitive, et qui semblent capables d'être utilisées comme aliments, les physiologistes ont vite reconnu qu'il y avait de grandes différences dans la valeur

respective de ces molécules pour l'accomplissement des divers travaux physiologiques. En effet, ces molécules organiques apparaissent comme très différentes dans leur résistance à l'oxydation ; les unes (glucose), sont très facilement oxydées, d'autres (acide acétique), le sont beaucoup moins. Divers auteurs ont été ainsi amenés à se demander si cela est dû à une plus ou moins grande « oxydabilité » de ces molécules. Il importe donc, de chercher si cette notion d'oxydabilité d'une molécule possède une base solide, et de voir si on peut établir un classement des diverses molécules organiques intervenant dans le métabolisme, suivant leur oxydabilité, classement qui permettrait de prévoir si une molécule organique donnée est une plus ou moins bonne source d'énergie dans les réactions du métabolisme.

Pour faire une étude fructueuse des conditions qui déterminent une oxydation, pour analyser le phénomène de la façon la plus intime possible, il est évident qu'il faut s'adresser expérimentalement à des systèmes simples. J'ai donc cherché à construire des modèles physiques permettant de réaliser des réactions d'oxydo-réduction, et de suivre la marche de ces réactions. C'est l'étude de quelques-uns de ces modèles physiques qui fait l'objet de ce travail.

Je ne traite donc ici qu'un aspect particulier de la question des oxydations : mon sujet est strictement limité à l'étude de quelques-unes des conditions nécessaires à la réalisation d'une oxydation donnée. J'attire également l'attention sur le fait que je n'ai cité, au cours de cette étude, que les travaux en relation immédiate avec mes recherches, et sur lesquels je me suis appuyé : la bibliographie que je donne à la fin de mon travail est donc, elle aussi, limitée. On s'explique ainsi que je n'aie pas cité des travaux comme ceux, d'autre part si importants, de GOARD et RIDEAL (1924) ou de H. von EULER (1925), etc.

Le travail que je présente ici a été exécuté partie au laboratoire de Physiologie Physico-Chimique de l'Ecole des Hautes Etudes au Collège de France, partie à l'Institut de Chimie-Physique de l'Université de Zürich.

C'est pour moi un devoir bien agréable à remplir que de remercier ici Messieurs les Professeurs André MAYER et Victor HENRI, Directeurs respectifs de ces deux établissements, de l'intérêt si bienveillant avec lequel ils ont suivi mon travail, des conseils précieux qu'ils m'ont prodigués. Particulièrement sensible à l'amitié qu'ils ont bien voulu me témoigner, je leur en exprime ici toute ma respectueuse gratitude.

J'aime aussi évoquer la cordialité, l'aide toujours joyeuse que m'ont apportée, tant à Paris qu'à Zürich, mes camarades et amis SCHOU, TEVES, WURMSER ; qu'ils trouvent ici l'expression de toute ma reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

LES OXYDATIONS CHEZ LES ÊTRES VIVANTS

L'oxydation, par les organismes vivants, des diverses substances organiques intervenant dans leur métabolisme, donne lieu, depuis quelque vingt ans, à une foule considérable de travaux. Ceux-ci sont exposés d'une façon méthodique dans plusieurs monographies, parmi lesquelles celles de DAKIN (1922) et de WIELAND (1922) donnent toute la littérature importante jusqu'à 1922 ⁽¹⁾. L'étude du mécanisme des oxydations, mécanisme déterminant l'apparition de produits intermédiaires, l'étude de la formation de ces produits intermédiaires, de leur stabilité, sont les points sur lesquels porte le principal intérêt de ces travaux. Les recherches faites en ce sens sont de deux sortes : les unes, réalisant des oxydations *in vivo*, tâchent de suivre les transformations produites par un organisme vivant ; les autres, cherchent à s'approcher artificiellement des conditions biologiques, et construisant des modèles simples, essayent de réaliser *in vitro* des réactions analogues à celles observées *in vivo*. Les résultats auxquels on est arrivé jusqu'ici concernent la nature des oxydants et leur mode d'action, et soulignent l'importance particulière de certaines molécules organiques oxydables.

I. — LES OXYDANTS MIS EN JEU PAR LES ÊTRES VIVANTS

Les oxydants auxquels on a affaire ici, sont :

L'eau ;

Certaines molécules organiques ;

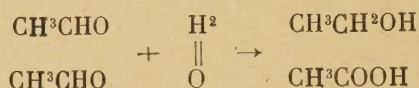
Des peroxydes.

M'occupant seulement, dans ce travail, de réactions en systèmes homogènes, je laisse intentionnellement de côté, dans cet exposé, les systèmes oxydants consistant en surfaces dont l'action catalytique est plus ou moins conditionnée par des métaux.

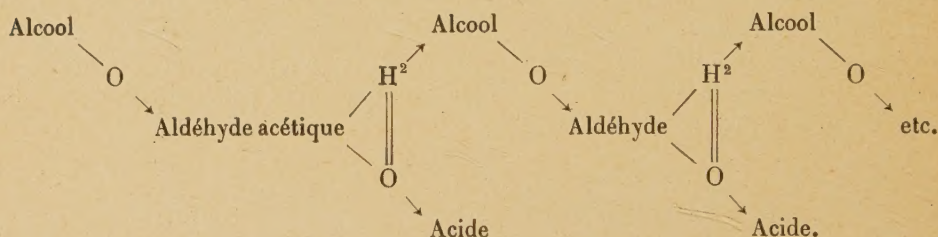
⁽¹⁾ Outre les monographies de DAKIN et de WIELAND, on lira, avec intérêt les travaux d'ensemble de NEUBERG et HIRSCH (1923), FERNBACH (1924), HOPKINS (1926).

1. Cas où l'oxygène provient de l'eau. — Le corps qui semble être le plus important comme fournisseur d'oxygène est l'eau ; mais du fait même de la composition de la molécule H^2O , toute oxydation, due à l'oxygène de cette molécule, doit être accompagnée d'une réduction due à l'hydrogène libéré. A côté donc de la question de savoir comment l'eau agit en oxydant, et parallèlement à cette question, se pose celle de savoir quels sont les accepteurs d'hydrogène qui entrent en jeu.

A. Rôle de l'eau. a) *In vivo*. — Le rôle de l'eau dans les oxydations *in vivo* a été mis en évidence d'une façon particulièrement élégante par NEUBERG et ses collaborateurs. Dans un cas tout à fait typique, que je prendrai ici comme exemple, celui de la fermentation acétique, NEUBERG et WINDISCH (1925) ont pu établir que l'aldéhyde acétique, terme de passage obligé entre l'alcool et l'acide acétique, réagissait de la façon suivante, en l'absence rigoureuse d'air.



Ces auteurs montraient ainsi le rôle de l'eau dans l'oxydation de l'aldéhyde acétique par les bactéries acétiques, en l'absence d'oxygène ; par un procédé ingénieux ralentissant l'oxydation ultérieure de l'alcool produit, ils ont pu montrer que la même réaction a lieu en présence d'air, l'oxygène de l'air ne servant qu'à l'oxydation de l'alcool en aldéhyde acétique. Ils sont arrivés au schéma suivant, représentant la transformation de l'alcool en acide acétique :



On peut se demander si, énergétiquement, une telle réaction est possible, ou si elle exige une réaction parallèle couplée, lui fournissant l'énergie nécessaire. NEUBERG et WINDISCH n'ont pas fait le calcul énergétique nécessaire de l'ensemble des réactions représentées par leur schéma ; mais le calcul énergétique complet de la réaction :



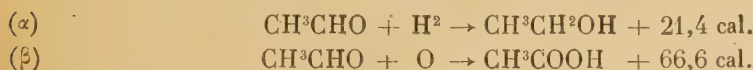
a été fait par Victor HENRI (1926) ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Cours professé à l'Université de Zurich.

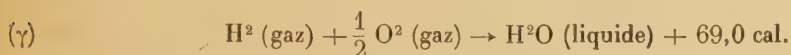
La chaleur de formation des corps en question à l'état dissous est :

$\text{CH}^3\text{CH}^2\text{OH}$	72,4 cal.
CH^3CHO	51,0 cal.
CH^3COOH	117,6 cal.

On a donc les réactions énergétiques suivantes :



en outre, on sait que :



La somme algébrique $\alpha + \beta - \gamma = 19 \text{ cal.}$ ⁽¹⁾. La réaction apparaît donc comme parfaitement possible sans le secours d'aucune énergie étrangère.

b) *In vitro*. — Le rôle de l'eau se présente de manière tout à fait analogue dans de nombreuses oxydations réalisées *in vitro* par WIELAND (1912, 1913, 1914, 1921, 1924) qui a pu obtenir toute une série de « déshydrogénations oxydantes ». Précisément avec l'aldéhyde acétique, mis en présence de palladium et d'eau, et en l'absence d'air, WIELAND (1912) a observé la formation d'acide acétique, en même temps que le palladium se chargeait d'hydrogène en quantité correspondant à la quantité d'eau décomposée suivant la réaction :



Si dans le système se trouve un corps capable d'accepter l'hydrogène soustrait par le palladium, la réaction se poursuit jusqu'à ce que tout l'aldéhyde passe en acide acétique. WIELAND a ainsi constaté que la benzoquinone, le bleu de méthylène, ou même simplement l'oxygène, pouvaient agir parfaitement en accepteurs d'hydrogène.

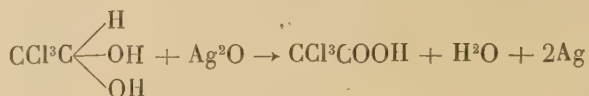
Dans un autre cas, à première vue tout différent, celui de l'oxydation de l'aldéhyde acétique par l'oxyde d'argent, WIELAND (1912) a montré que, là encore, l'eau était le vrai fournisseur d'oxygène, l'oxygène de la molécule Ag^2O n'intervenant que pour « accepter » l'hydrogène de la molécule d'eau. En mettant, en effet, de l'aldéhyde acétique rigoureusement exempt d'eau en présence de Ag^2O , en milieu tout à fait anhydre, WIELAND n'a pu observer de formation d'acide acétique ; l'addition d'un peu d'eau suffit à provoquer, au contraire, une formation abondante de cet acide.

En outre, non seulement WIELAND fait, dans toutes ces expériences, ressortir le rôle fondamental de l'eau, mais encore il est amené à supposer que l'aldéhyde

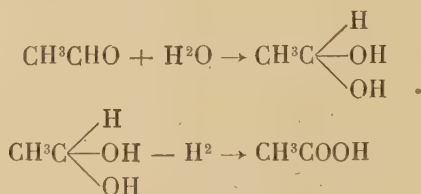
⁽¹⁾ Le calcul fait à partir des énergies libres donne un résultat très voisin (16 cal.) (V. HENRI).

acétique est, déjà préalablement à l'oxydation, uni à l'eau, et existe toujours en solution sous forme d'hydrate. Un des faits qui, d'après WIELAND, étaye par analogie cette manière de voir, est le suivant :

Le chloral CCl_3CHO n'est pas oxydé par Ag^2O en milieu anhydre. Au contraire, l'hydrate de chloral $\text{CCl}_3\text{C} \begin{smallmatrix} \text{H} \\ \diagup \\ \text{OH} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$, corps parfaitement défini et bien cristallisé, est oxydé très facilement par Ag^2O , donnant de l'acide trichloracétique :



Ainsi donc, toute réaction d'oxydation de l'aldéhyde acétique se faisant par l'intermédiaire de l'eau, serait représentée par le schéma :



C'est surtout l'analogie de l'aldéhyde acétique avec l'hydrate de chloral qui a amené WIELAND à supposer l'existence d'un hydrate d'acétaldéhyde ; il est intéressant d'avoir la démonstration de l'existence de cet hydrate, et si possible, la détermination de la quantité d'hydrate qui existe dans une solution aqueuse donnée d'acétaldéhyde. SCHOU (1926) a montré tout récemment, par l'étude du spectre d'absorption ultra-violet de l'aldéhyde acétique en solution hexanique et en solution aqueuse, qu'en effet, l'acétaldéhyde en solution aqueuse est bien en partie sous forme d'hydrate ; il a pu en outre, calculer la proportion de cet hydrate, et a trouvé que 26 % des molécules d'acétaldéhyde présentes dans une solution aqueuse diluée sont sous forme d'hydrate ⁽¹⁾.

Toute une série de travaux, portant sur les molécules organiques importantes au point de vue biologique (acide lactique, acide pyruvique, glucose, etc.) montrent ainsi le rôle considérable que joue l'eau dans les phénomènes d'oxydation, lorsqu'il y a dans le système un accepteur d'hydrogène.

B. Les accepteurs d'hydrogène. a) *In vitro*. — Le rôle que l'eau joue dans les oxydations pose, nous l'avons vu, la question des accepteurs d'hydrogène. En étudiant des systèmes physiques relativement simples, on peut se faire une première idée des corps susceptibles d'agir en accepteurs d'hydrogène.

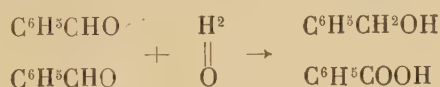
Les travaux de WIELAND nous ont montré que ce rôle pouvait être joué par des

⁽¹⁾ Cf. p. 41.

quinones; la benzoquinone, par exemple. Un corps à fonction quinonique très souvent employé comme accepteur d'hydrogène est le bleu de méthylène (CLARK, 1925); mais, si ce corps est très commode à cause de sa coloration qui disparaît au fur et à mesure de sa réduction, il présente un assez grave inconvénient : c'est que la réaction qui provoque sa décoloration ne consiste pas seulement en une hydrogénation de la fonction quinone, mais consiste pour une part en des transformations compliquées dont la nature est encore inconnue.

Une substance qui, d'une façon générale, peut agir en accepteur d'hydrogène, est l'oxygène; l'oxydation paraît alors, dans ce cas, se faire à partir de l'oxygène, et ce n'est que par un artifice expérimental, tel que celui employé par WIELAND, que l'on peut voir que l'oxygène n'oxyde pas directement la molécule organique, mais s'unit à l'hydrogène de l'eau. Remarquons ici que lorsque l'accepteur d'hydrogène est l'oxygène, il suffit d'une trace d'eau pour que l'oxydation ait lieu, cette eau étant régénérée au fur et à mesure, par l'union de l'oxygène accepteur et de l'hydrogène provenant de l'eau initiale.

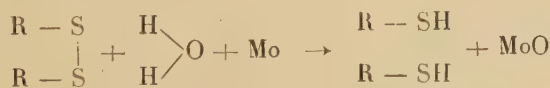
Des cas particuliers sont intéressants au point de vue qui nous occupe : ce sont ceux où le corps qui s'oxyde par l'oxygène de l'eau est en même temps susceptible d'être réduit par l'hydrogène; une molécule du corps est alors oxydée, en même temps qu'une autre molécule du même corps est réduite; nous avons vu plus haut une telle réaction avec l'aldéhyde acétique, mais réalisée *in vivo*; jusqu'ici cette réaction n'a pu être reproduite *in vitro* pour ce corps. Au contraire, le benzaldéhyde réagit facilement *in vitro*, dans certaines conditions :



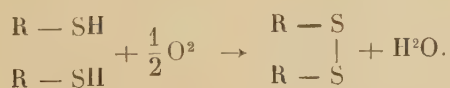
qui donne ainsi de l'alcool benzylique à côté de l'acide benzoïque. C'est la réaction dite de CANNIZZARO.

b) *In vivo*. — Chez les organismes vivants, il existe un corps dont la fonction apparaît bien comme celle d'un accepteur d'hydrogène; c'est le glutathion, que HOPKINS (1921) a isolé de la levure, du muscle et du foie des mammifères, et qui existe dans la plupart des tissus vivant activement. Je rappelle simplement ici que le glutathion est un dipeptide résultant de la condensation de l'acide glutamique avec la cystéine (ou avec la cystine, dans la forme oxydée du glutathion).

Appelons R tout le reste organique attaché au groupement SH, on a, en désignant par Mo une molécule organique oxydable, et par MoO ses produits d'oxydation, la représentation, la représentation suivante :



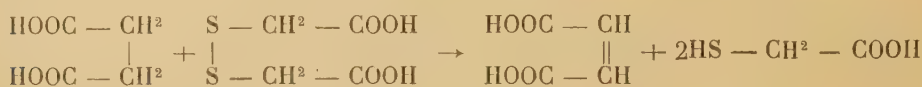
et



Le glutathion est un accepteur d'hydrogène qui existe naturellement dans les cellules ; mais on peut faire fonctionner d'autres systèmes qui ne se trouvent pas dans les cellules, comme accepteurs d'hydrogène, en les mettant en contact avec des tissus, ou même avec de la levure morte (traitée par l'acétone) Parmi ces systèmes, le bleu de méthylène a été souvent employé, d'après une technique développée par THUNBERG. En outre, O. MEYERHOFF (1918) a montré que les acides thioglycolique et thiolactique agissaient en accepteurs d'hydrogène, et que, ajoutés à de la levure traitée par l'acétone, ils rendaient aux cellules mortes une partie de leur activité « respiratoire » qui leur avait été enlevée, au préalable par lavage à l'eau. Confirmant ces résultats, WIELAND et BERGEL (1924) ont indiqué que la réaction de THUNBERG (1918) :

acide succinique $\rightarrow$ acide fumarique

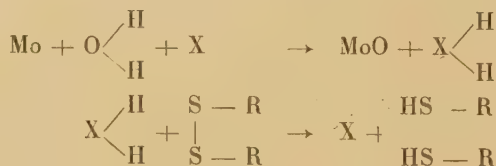
en présence de tissu broyé se fait, non seulement avec le bleu de méthylène, mais aussi avec l'acide dithioglycolique :



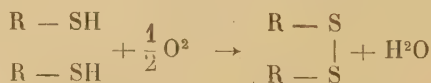
sans que nous sachions encore si l'eau joue ici un rôle.

On conçoit que tous ces accepteurs d'hydrogène formant des couples réversibles puissent fonctionner en série ; c'est ce qui arrive, par exemple, quand, à un tissu lavé, on ajoute du bleu de méthylène et du glutathion. Représentons par X le

bleu de méthylène et par X $\begin{smallmatrix} \text{H} \\ < \\ \text{H} \end{smallmatrix}$ la leucobase correspondante, on a :



et enfin avec l'oxygène qui donne lieu à une dernière réaction :



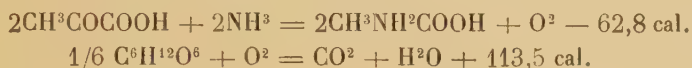
et finalement, le résultat brut de la réaction est le même que si l'oxygène avait oxydé directement la molécule organique.

Tous les accepteurs d'hydrogène que nous venons de passer en revue sont susceptibles de former, dans certaines conditions, des couples réversibles ; il y a, en outre, chez les organismes, une classe d'accepteurs d'hydrogène qui ne semblent pas pouvoir former de couples réversibles avec leurs produits de réduction ; ce sont les molécules organiques susceptibles d'être réduites, comme, dans l'exemple cité

plus haut, l'aldéhyde acétique, qui, par la réaction de CANIZZARO, donne lieu à la formation d'alcool éthylique en même temps qu'à celle d'acide acétique.

2. Cas où l'oxygène provient de molécules organiques. — L'oxygène peut provenir, non pas de H^2O , mais de certaines molécules organiques. C'est ce qui a lieu au cours des synthèses effectuées par voie d'oxydo-réduction. C'est à WURMSER (1923) que nous devons l'explication du mécanisme des synthèses biologiques au moyen des oxydations ; de telles synthèses sont des réactions qui aboutissent à la formation d'une molécule dont l'énergie libre d'oxydation est plus grande que celle de la molécule initiale. La quantité d'énergie nécessaire à la réalisation d'une synthèse déterminée, est fournie par une réaction d'oxydation liée à la réaction produisant la synthèse.

On en a un exemple dans la synthèse de l'alanine à partir de l'acide pyruvique, couplée à une oxydation du glucose, suivant le schéma ci-dessous ⁽¹⁾ :



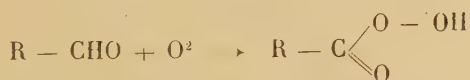
L'énergie totale dégagée (voisine de l'énergie libre), correspond à 50,7 Cal. On voit que l'oxygène provient ici de l'acide pyruvique.

3. Cas où l'oxygène provient de peroxydes. a) *In vivo*. — ENGLER (1897, 1904) et BACH (1897) ont émis l'hypothèse que l'oxygène de l'air intervenait dans les oxydations biologiques, après avoir formé avec certaines molécules organiques (« oxydases ») un peroxyde ; se peroxyde permettrait le transport de l'un des atomes d'oxygène sur une molécule organique oxydable, et de l'autre atome d'oxygène sur une autre, ou sur la même molécule organique oxydable ; la molécule « oxydase » initiale serait alors ainsi régénérée. Le fonctionnement de ces peroxydes comme agents d'oxydation paraît, d'après les travaux classiques de G. BERTRAND (1897), lié à la présence de manganèse ; en outre, dans ce mode d'oxydation, le rôle du fer serait, d'après WARBURG (1924), tout à fait important.

Parmi les corps susceptibles de donner des peroxydes, l'hydrogène provenant des accepteurs d'hydrogène semble théoriquement devoir donner H^2O^2 par union avec l'oxygène moléculaire ; on a ainsi souvent cru à la présence d'eau oxygénée dans les organismes vivants comme peroxyde intermédiaire (ENGLER, BACH, WIELAND) ; mais WIELAND lui-même n'a pu déceler la présence même de traces de H^2O^2 dans des organismes animaux ou végétaux (1923).

Les aldéhydes peuvent fixer l'oxygène moléculaire pour donner naissance à des peroxydes qui sont alors des peracides.

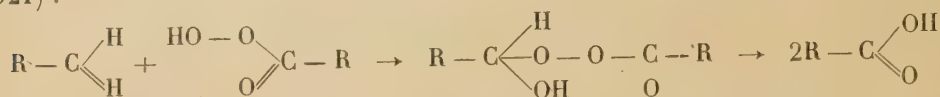
La réaction est la suivante :



(1) L'eau peut, ici encore, intervenir d'une façon transitoire ; elle ne figure pas dans le schéma.

Deux cas peuvent se présenter :

α) Ce peroxyde réagit sur une autre molécule d'aldéhyde, et l'on a (WIELAND, 1921) :



β) Ce peroxyde transporte une partie de son oxygène sur une molécule de nature différente, c'est ce qui semble se passer dans l'oxydation des nitrites en nitrates par la diastase « itate » de HILL, en présence d'aldéhyde acétique (HAAS et LEE, 1924) :



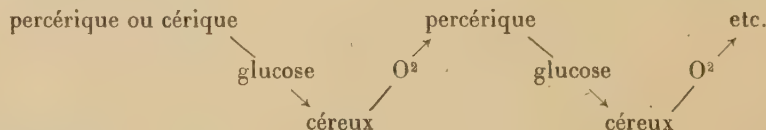
Remarquons ici que la molécule initiale d'acétaldéhyde n'est pas régénérée ; transformée en acide acétique, elle ne rentre plus dans le cycle des oxydations.

Je signale enfin que, d'après Mrs. ONSLOW (1920), ⁽¹⁾ des dérivés de la pyrocatechine renfermés dans un assez grand nombre de tissus végétaux sont susceptibles de donner des peroxydes.

b) *In vitro*. — L'oxydation des substances organiques, *in vitro*, au moyen de peroxydes, a donné lieu à de nombreux travaux. DAKIN (1922), dans toute une série de recherches faites avec H_2O_2 , a pu obtenir des oxydations tout à fait comparables, en ce qui concerne les produits formés, à celles que l'on constate chez les organismes ; par exemple, l'oxydation qui conduit de l'acide butyrique normal à l'acide β -oxybutyrique et à l'acide acétoacétique : c'est la réalisation *in vitro* de l'oxydation biologique en β des acides gras. (KNOOP, 1910).

Cette analogie entre les produits d'oxydation obtenus par DAKIN au moyen de H_2O_2 , et les produits d'oxydation qui apparaissent dans l'organisme, à partir des mêmes corps organiques, est l'un des arguments que l'on cite le plus souvent à l'appui de l'existence de l'eau oxygénée dans l'organisme comme agent oxydant. Nous avons vu plus haut que H_2O_2 n'avait pas encore été mis en évidence dans les tissus vivants ; en outre, il est utile de remarquer que les oxydations réalisées par DAKIN au moyen de l'eau oxygénée ont été faites à chaud (ébullition), et l'on peut se demander si la molécule organique est alors dans le même état, et possède la même structure que lorsqu'elle se trouve à la température ordinaire.

Parmi les nombreuses autres oxydations réalisées au moyen de peroxydes, celle du glucose par le cérium en solution alcaline de carbonates, est l'aboutissement d'un ensemble de réactions qui peut être considéré comme le type classique de l'action des peroxydes. Suivant A. JOB (1902), on peut représenter cette oxydation par le schéma ci-dessous :



(1) Non publié ; cité par BAYLISS (1920).

II. — CONDITIONS NÉCESSAIRES A LA RÉALISATION DES OXYDATIONS

Nous venons de passer en revue quelques-uns des différents procédés susceptibles d'être mis en jeu par les êtres vivants lors de l'oxydation des substances organiques qui entrent dans leur métabolisme ; mais, si nous avons des données assez précises sur la nature des systèmes oxydants et sur celle des produits auxquels donnent naissance les molécules oxydées, nous ne savons guère quelles sont les conditions nécessaires à la réalisation d'une oxydation ; autrement dit, nous ne pouvons prévoir si l'oxydation d'une molécule organique donnée par tel oxydant, aura ou n'aura pas lieu.

Les conditions de fonctionnement des systèmes oxydants sont inhérentes d'une part à ces systèmes eux-mêmes, d'autre part aux molécules sur lesquelles ils sont susceptibles d'agir, d'autre part, enfin, au milieu dans lequel se produit la réaction.

1. Conditions inhérentes aux oxydants. — Je ne considère, dans ce qui suit, que des oxydants susceptibles de former, avec leur produit de réduction, un couple réversible.

On parle couramment d'oxydants forts, comme l'acide permanganique en présence de SO_4H^2 (1), et d'oxydants faibles, comme par exemple les sels ferriques. Il y a donc des milieux qui se montrent, *en général*, plus oxydants que d'autres. Cette notion de milieu plus ou moins « oxydant » a été étendue aux organismes vivants, et certains auteurs ont cherché à localiser, chez un organisme supérieur par exemple, les endroits se comportant plus particulièrement en milieux « oxydants » ou « réducteurs ». Je rappelle simplement ici, à ce point de vue, les expériences d'EHRlich (1885) ; cet auteur introduisait, dans un organisme supérieur, par voie d'injection intra-veineuse, deux substances colorantes, chacune formant avec ses produits d'oxydation (ou de réduction) un système oxydo-réducteur réversible. EHRlich indique que l'une de ces substances, le bleu d'alizarine, ne se réduit qu'avec difficulté : sa réduction nécessite, en effet, une ébullition avec du glucose en solution fortement alcaline ; l'autre, le bleu d'indo-phénol, se réduit beaucoup plus facilement. Chacun de ces colorants était introduit soit sous forme réduite (incolore), soit sous forme oxydée (bleue), suivant que l'auteur désirait se rendre compte soit du « pouvoir oxydant », soit du « pouvoir réducteur » de l'organisme. EHRlich a pu ainsi constater des différences dans l'action des différents organes : foie, cœur, sur les substances oxydables (ou réductrices) utilisées.

Mais la notion de milieu « oxydant » est assez grossière ; pour avoir une base de comparaison précise des différents milieux oxydants, on considère actuellement les potentiels d'oxydation-réduction des systèmes envisagés. Le potentiel d'oxydation d'un système oxydant correspond à l'énergie libre dégagée lors de la réduction de l'oxydant, quand le nombre de molécules réduites de l'oxydant considéré est tel

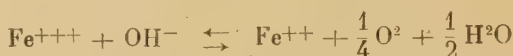
(1) Cf. p. 20.

qu'il implique la mise en jeu de 1 électron. En outre, par de simples considérations sur l'équilibre des ions H^+ et OH^- d'une part, sur l'équilibre existant entre l'oxygène moléculaire, et les ions OH^- d'autre part, on peut exprimer les potentiels d'oxydation-réduction en tensions d'oxygène (ou en tensions d'hydrogène). Je rappelle brièvement la marche du raisonnement ; pour plus de clarté, je prends un exemple simple, à savoir le cas où le système oxydant consiste en ions métalliques susceptibles de changer de valence. Supposons ici que ce soit du fer.

On a la réaction électrochimique suivante :



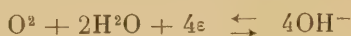
Au sein de l'eau, cette réaction peut s'écrire :



ce qui donne :

$$\frac{(Fe^{++})(O_2)^{\frac{1}{4}}(H_2O)^{\frac{1}{2}}}{(Fe^{+++})(OH^-)} = K.$$

D'après la loi de Henry, il y a proportionnalité entre la concentration de l'oxygène moléculaire O_2 dissous dans la solution, et la quantité d'oxygène de la phase gazeuse surmontant cette solution. En outre, la relation :



montre que la valeur du rapport

$$\frac{(O_2)^{\frac{1}{4}}}{(OH^-)} = \text{constante.}$$

Une électrode de platine plongeant dans une solution d'ions ferriques-ferreux se comporte donc comme s'il y avait dans la solution une certaine concentration d'oxygène O_2 en équilibre avec, dans la phase gazeuse, une certaine pression partielle pO_2 d'oxygène.

En se servant d'une formule classique, et en réunissant toutes les constantes (π_0), on obtient, comme valeur mesurée en volts du potentiel ferrique-ferreux :

$$\pi = 1,985 \cdot 10^{-4} T \log \frac{(Fe^{+++})}{(Fe^{++})} + \pi_0.$$

Comparons cette équation à celle qui donne le potentiel de la réaction :

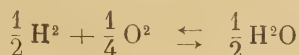


On a, comme on le voit facilement :

$$\pi' = 1,985 \cdot 10^{-4} T \log \frac{pO_2}{(OH^-)} + \pi'_0.$$

On voit alors que, à une constante près, la valeur du potentiel correspondant à la réaction (a) et celle du potentiel correspondant à la réaction (b), sont données par la même équation.

D'autre part, enfin, on sait que le potentiel de la réaction :



est donné par :

$$\pi_1 = 1,23 + 1,985 \cdot 10^{-4} T \log p\text{O}_2^{\frac{1}{4}} \cdot p\text{H}_2^{\frac{1}{2}}.$$

Supposons, pour simplifier, que la solution de fer soit normale en ions H^+ . Comme toutes les données numériques correspondent aux potentiels mesurés contre l'électrode normale d'hydrogène ($p\text{H}_2 = 1$, concentration en ions $\text{H}^+ = \text{N.}$), il suffit, dans l'équation précédente, de poser $p\text{H}_2 = 1$, et $\pi_1 = \pi$, pour obtenir la valeur correspondant à $p\text{O}_2$.

On rencontrera plus loin des expériences faites précisément avec des ions métalliques à valence variable. Anticipant sur la suite, je donne ici, à titre d'exemple, les valeurs ainsi calculées de la pression d'oxygène $p\text{O}_2$ correspondant *théoriquement* aux potentiels mesurés :

Nature du métal	Rapport $\frac{\text{ique}}{\text{eux}}$	π en volts	$p\text{O}_2$ en atmosphère normale
Fer.....	1	0,674	10^{-38}
Thallium.....	1	1,203	10^{-1}
Thallium.....	19	1,229	1
Thallium.....	très grand	1,249	10
Cérium.....	1	1,444	10^{15}
Cérium.....	très grand	1,517	10^{20}

On peut évidemment obtenir, d'une façon analogue, la pression d'hydrogène $p\text{H}_2$.

Se basant sur les considérations précédentes, CLARK (1923) a exprimé la tendance d'un milieu à agir en oxydant (ou en réducteur), par le symbole $r\text{H}$ qui représente une fonction de la pression hydrogène, donc aussi de la pression d'oxygène, calculée à partir du potentiel observé. On a :

$$r\text{H} = \log \frac{1}{p\text{H}_2}$$

$p\text{H}_2$ étant, je le répète, la pression d'hydrogène moléculaire qui serait *théoriquement* au-dessus de la solution.

La connaissance du potentiel d'oxydation d'un système est-elle susceptible de donner des indications sur l'aptitude de ce système à *réaliser* une réaction d'oxydation, autrement dit, la connaissance de ce potentiel permet-elle de prévoir si une oxydation déterminée aura lieu ou non ?

Deux cas sont à considérer :

A. La substance à oxyder forme, avec ses produits d'oxydation, un couple réversible.

B. La substance à oxyder s'oxyde d'une façon irréversible, dans les conditions de l'expérience.

A. *La substance oxydable forme, avec ses produits d'oxydation, un couple réversible.* — Quand on a affaire à un système (I) oxydo réducteur (stade oxydé) réversible, de potentiel π_1 , dans lequel on introduit un système (II) oxydo-réducteur (stade réduit), également réversible, de potentiel π_2 , π_1 étant plus grand que π_2 , on peut s'attendre à ce que la connaissance de π_1 et de π_2 permette de prévoir ce qui se passera ; c'est ce que montre l'expérience : le stade réduit de (II) s'oxydera aux dépens de (I), et cela jusqu'à ce que, π_1 s'abaissant et π_2 s'élevant, ces deux potentiels soient égaux.

B. *La substance réductrice ne forme pas de couple réversible avec ses produits d'oxydation.* — Si, au contraire, on est en présence d'un système oxydant réversible agissant sur un système réducteur irréversible, on ne peut plus prévoir ce qui se passera. D'une part, en effet, la notion de tension d'oxygène, telle que je l'ai indiquée plus haut, est tout à fait artificielle, d'autre part, le potentiel d'oxydant-réduction, représentant l'énergie libre de réduction de l'oxydant, indique simplement si la réaction est possible ; si la somme algébrique :

$$\begin{aligned} & \text{Energie libre de réduction de l'oxydant} \\ & + \text{Energie libre d'oxydation du corps réducteur} \end{aligned}$$

représente une énergie libre dégagée positive, nous savons que la réaction est possible, nous ne savons pas si elle aura lieu.

Cependant il est des cas, où, quoique ayant affaire à une réaction d'oxydation irréversible du corps réducteur, nous voyons, semble-t-il, une relation entre la réalisation effective de la réaction et la valeur du potentiel de l'oxydant qui y prend part. Ces cas sont ceux qu'ont rencontrés CONANT et ses collaborateurs (1923) ; CONANT et LUTZ ont étudié non pas des oxydations, mais, ce qui à notre point de vue revient au même, des réductions irréversibles. Après avoir examiné la réduction irréversible, par des réducteurs réversibles, de tout un ensemble de corps (75 substances appartenant à une demi-douzaine de types), ces auteurs définissent le « potentiel apparent de réduction » des corps étudiés : « ... This apparent reduction potential may be defined as the oxydation-reduction potential of the particular reducing agent which will just cause an appreciable amount of reduction of the substance in question ; reducing agents of a higher potential will not reduce the compound under the same experimental conditions, whereas all reducing agents of lower potential will reduce it more or less rapidly... »

Cette manière de voir a incité J. NEEDHAM et D. NEEDHAM à se demander si l'oxydation de n'importe quelle substance dépend entièrement du rH du système dans lequel il se trouve (NEEDHAM et NEEDHAM, 1926) ; et ces auteurs soulignent, avec beaucoup de justesse, que la réponse à cette question décide de l'utilité du rH dans l'étude des oxydations irréversibles.

On peut dire immédiatement, en observant que les cas étudiés par CONANT sont, malgré leur nombre, très spéciaux, que, d'une façon générale, la connaissance d'une énergie libre ne permet pas de prévoir la réalisation effective de la réaction correspondante.

Réactions d'oxydation se passant « in vivo ». — Les cellules vivantes présentent, précisément, des exemples de systèmes oxydants réversibles dans certaines conditions, dont l'action s'exerce sur des substances dont l'oxydation se fait en général irréversiblement. Nous avons vu, en effet, que la plupart des systèmes oxydants qui se trouvent dans les cellules sont bien des systèmes oxydo-réducteurs réversibles ; on a pu d'ailleurs, mesurer, dans l'intérieur même des cellules, des potentiels d'oxydation-réduction bien définis (NEEDHAM et NEEDHAM, 1925 ; RAPKINE et WURMSER, 1926). Quant aux molécules oxydées, si dans quelques cas, le plus souvent artificiels (expériences d'EHRlich), elles peuvent former des couples réversibles avec leurs produits d'oxydation, il n'en est pas moins vrai que, dans la très grande majorité des cas, lorsqu'elles s'oxydent, elles s'oxydent irréversiblement et par étapes, jusqu'aux produits ultimes de leur oxydation.

CLARK (1926) rappelle que l'application aux cellules vivantes des données correspondant aux systèmes réversibles implique, entre autres choses, « ... that the so-called irreversible systems... can be compared with the well-defined reversible systems of simple type. There is no adequate material on this subject as yet. »

Il m'a donc paru utile de montrer sur quelques exemples simples, l'absence de relation immédiate entre le potentiel d'oxydation et son action oxydante, quand cette action doit s'exercer sur une substance irréversiblement oxydable. En outre, les résultats que j'ai obtenus dans ce sens m'ont conduit à donner une explication (Chap. V) de l'existence, dans certains cas, de l'existence d'un « potentiel apparent d'oxydation ».

2. Conditions inhérentes aux molécules organiques oxydées. — Les molécules organiques oxydables apparaissent comme plus ou moins résistantes aux agents d'oxydation ; c'est ainsi, par exemple, que l'aldéhyde acétique jouit de propriétés réductrices caractéristiques, alors que l'acide acétique est relativement stable vis-à-vis des différents agents d'oxydation. Cette résistance plus ou moins grande des molécules oxydables est évidemment un facteur capital de leur oxydation par les divers systèmes oxydants ; c'est donc une notion qu'il importe de préciser, si possible.

JOB (1923) a très justement fait remarquer que, d'une façon générale, la « labilité » d'une molécule dans une réaction donnée était déterminée par sa structure. Se basant sur des considérations de vitesse, et sur les variations des constantes de vitesse avec la température, cet auteur a pu définir la « labilité spécifique » d'une molécule organique, dans le cas de l'oxydation de cette molécule à partir de l'oxygène moléculaire (autoxydation).

On peut essayer de connaître les résistances *relatives* des diverses molécules organiques oxydables en comparant les vitesses avec lesquelles elles réduisent un

oxydant donné, dans des conditions déterminées ; on peut ainsi établir un classement de ces molécules suivant leurs « oxydabilités » relatives.

Un certain nombre d'auteurs ont fait des travaux dans ce sens :

SIMON (1925) a comparé les résistances de divers acides gras à l'oxydation sulfo-chromique ; mais les résultats obtenus avec cet agent d'oxydation, brutal et employé à chaud, ne peuvent être utilement rapprochés de ceux auxquels aboutissent les phénomènes biologiques.

KUHN et JAUREGG (1925) ont déterminé les temps nécessaires pour que différents sucres puissent réduire une quantité donnée de permanganate ; ils ont trouvé que les temps, en minutes, nécessaires pour réduire à 25 % 20 centimètres cubes de MnO^4K n/10 dans 100 centimètres cubes d'une solution de 5 grammes des sucres étudiés, dans un mélange tampon, sont les suivants :

Maltose	9
Fructose	9,5
Arabinose	10
Galactose	13,5
Lactose	34
Mannose	21
Glucose	30,5

Le glucose α réagit 1,7 fois plus vite glucose β . Le lactose α 1,25 fois plus vite que le lactose β .

Plus près des conditions biologiques sont celles dans lesquelles s'est placé WITZEMANN (1926) lors de ses recherches sur l'oxydation des acides α et β -hydroxybutyriques par l'eau oxygénée ; WITZEMANN trouve que l'acide α -hydroxybutyrique est beaucoup plus facilement oxydé que le β , et cela aussi bien par l'eau oxygénée que par l'acide permanganique ; il émet l'idée de la possibilité, dans l'organisme, de l'oxydation en α à côté de la β -oxydation classique ; mais les produits de l' α -oxydation, beaucoup moins stables, seraient détruits en donnant des produits semblables à ceux qui auraient pris naissance directement par la β -oxydation.

Je signalerai encore, comme dernier exemple, que toute une série de molécules organiques ont été comparées entre elles par GOMPEL, MAYER, et WURMSER (1924), au point de vue de leurs vitesses d'oxydation par l'oxygène de l'air, en présence de charbon de sang. Il est à noter que parmi les molécules étudiées, l'acide pyruvique se montre particulièrement oxydable dans ces conditions.

Pour chercher à savoir à quoi correspond la résistance plus ou moins grande d'une substance à l'oxydation, il est nécessaire de connaître, de façon aussi précise que possible, la nature des molécules réellement en jeu dans la réaction. Dans le chapitre III, j'ai amorcé une étude de ce genre pour l'aldéhyde acétique ; dans le chapitre IV, j'ai pu traiter la question d'une façon assez complète pour l'acide pyruvique.

3. Conditions inhérentes au milieu. — La structure d'une molécule dépend du milieu dans lequel elle se trouve ; c'est en partie en agissant sur cette structure que le milieu agit sur l'oxydation. Cela est particulièrement net et important lorsque l'on a affaire à des corps susceptibles d'exister sous deux formes tautomères définies ; on a alors un mélange le plus souvent en équilibre, de deux espèces distinctes de molécules, dont les résistances à l'oxydation sont en général différentes. On en verra plus loin deux exemples.

CHAPITRE II

ÉTUDE PRÉLIMINAIRE DE L'OXYDATION DE QUELQUES MOLÉCULES ORGANIQUES PAR DIFFÉRENTS SYSTÈMES OXYDANTS

Les considérations développées dans le chapitre précédent montrent l'intérêt d'une étude systématique de l'oxydation de molécules organiques simples par différents systèmes oxydants.

J'ai été ainsi conduit à réaliser un système d'oxydation-réduction représentant un modèle relativement simple, permettant d'étudier comment une molécule organique déterminée agit sur un système oxydant réversible dont on peut mesurer à chaque instant le potentiel. L'oxydation qui est susceptible de se produire est alors accompagnée d'une réduction ; l'oxygène gazeux n'y participe aucunement.

Le principe de la méthode que j'ai suivie est celui-ci : l'introduction d'une substance réductrice dans un système d'oxydation-réduction réversible, système dont la composition initiale $\frac{(ox)}{(re)}$ détermine un potentiel électrochimique caractéristique, est susceptible de provoquer une chute de potentiel ; cette chute correspond à l'abaissement de la valeur du rapport $\frac{(ox)}{(re)}$. En suivant cette chute de potentiel en fonction du temps, on peut se rendre compte de la marche de l'oxydation.

Nature des oxydants employés. — Les oxydants employés appartiennent à deux groupes bien distincts : les uns ne font intervenir que l'oxygène de l'eau, ce sont des ions métalliques à valence variable ; les autres introduisent de l'oxygène dans le milieu, ce sont des peroxydes.

Systèmes oxydants constitués par des ions métalliques. — On sait que le potentiel d'oxydation-réduction de systèmes consistant en ions métalliques susceptibles de changer de valence est donné par la formule :

$$\pi = \pi_0 + \frac{RT}{nF} \ln \frac{(ox)}{(re)} \quad (\text{PETERS, 1898})$$

ou :

(ox) représente la concentration en ion de valence maxima,
 (re) » » » » minima,
 n » le nombre d'électrons nécessaire au changement de valence.

π_0 est une constante complexe, égale à :

$$\frac{RT}{nF} \ln K$$

où K est la constante d'équilibre :

$$K = \frac{(ox)' (e)^n}{(re)'}.$$

(ox)' et (re)' étant les concentrations à l'équilibre.

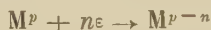
π_0 est appelé « potentiel normal » du corps en question ; c'est le potentiel observé quand on a :

$$(ox) = (re).$$

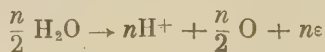
Le potentiel est donc ici indépendant de la concentration en ions H^+ , et de la quantité absolue du métal ; il est fonction linéaire du logarithme du rapport des activités, ou, en solutions très diluées comme ici, des concentrations des deux degrés d'oxydation.

Le schéma d'après lequel les ions métalliques agissent comme oxydants, en présence d'eau, est le suivant :

Soit un métal de valence p , susceptible par gain de n électrons, de passer de la valence p à la valence $p-n$, donnant lieu à la réaction :



si ce métal est en présence d'eau, la réaction suivante pourra se produire ;



avec mise en disponibilité d'oxygène provenant de l'eau entrée dans la réaction.

On voit que l'on a bien ici un système d'oxydation-réduction, et que le métal agit, en somme, en accepteur d'hydrogène, puisqu'il mobilise cet hydrogène à l'état d'ion, en lui fournissant une charge.

Les systèmes que j'ai utilisés ici sont les systèmes :

ferrique/ferreux
 thallique/thalleux
 cérique/céreaux

Le tableau ci-contre donne les caractéristiques de chacun d'eux. Il montre, en

TABLEAU I

Nature du métal	Réaction de réduction en milieu acide	Formule donnant la valeur de π à la température de 20°	Valeurs de π_0			
			Trouvées dans la littérature		D'après les mesures faites au cours du présent travail	
			Conditions	Auteurs	π_0	Conditions
Fer	$\text{Fe}^{+++} + \varepsilon \rightarrow \text{Fe}^{++}$	$\pi = \pi_0 + 0,058 \log \frac{(\text{Fe}^{+++})}{(\text{Fe}^{++})}$	Chlorures faiblement acide	PETERS (1898)	0,714	Chlorures 0,01 M. dans HCl 0,1 M.
			Sulfates faiblement acide	PETERS (1898)	0,663	Sulfates 0,005 à 0,01 M. dans SO^+H^2 0,05 M.
Thallium	$\text{Tl}^{+++} + 2\varepsilon \rightarrow \text{Tl}^+$	$\pi = \pi_0 + 0,029 \log \frac{(\text{Tl}^{+++})}{(\text{Tl}^+)}$	Sulfates dans SO^+H^2 0,982 M.	GRUBE et HERMANN (1920)	1,211	Sulfates 0,001 à 0,005 M. dans SO^+H^2 0,05
Cérium	$\text{Ce}^{++++} + \varepsilon \rightarrow \text{Ce}^{+++}$	$\pi = \pi_0 + 0,058 \log \frac{(\text{Ce}^{++++})}{(\text{Ce}^{+++})}$	Sulfates 0,2 M. dans SO^+H^2 M.	FÖRSTER (1915)	1,45	Sulfates 0,0007 M. dans SO^+H^2 0,05 M. Sulfates 0,00114 M. dans SO^+H^2 0,05 M.
						$\left. \begin{matrix} 1,444 \\ 1,436 \end{matrix} \right\}$

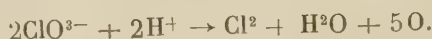
particulier, que les métaux employés ici se classent d'après leurs potentiels normaux, dans l'ordre suivant :

Métal	π_0
Ce	1,444 v. ⁽¹⁾
Tl	1,203
Fe	0,674

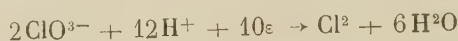
Il convient de noter ici que, si à une solution d'ions cériques on ajoute des ions ferreux, les ions cériques seront réduits pratiquement complètement à l'état céreux, pendant que les ions ferreux passeront à l'état ferrique ; la même observation peut se faire pour une solution d'ions thalliques à laquelle on ajouterait des ions ferreux. Les ions cériques sont aussi réduits par les ions thalleux, mais la faible différence qui existe entre les potentiels normaux du cérium et du thallium, indique que la réduction des ions cériques par des ions thalleux ne peut guère être complète. On verra plus loin, à propos du dosage de la quantité d'oxygène que peut fournir une solution d'ions cériques, l'utilité de cette remarque.

Systèmes oxydants constitués par des peroxydes. — Les peroxydes employés ici sont, d'une part l'acide chlorique ClO^3H et d'autre part l'acide permanganique MnO^4H .

D'après MULLER (1902). et LUTHER et SAMMET (1905), la réaction oxydante de l'ion ClO^3 est la suivante :



Cette réaction peut s'écrire aussi électrochimiquement :



ce qui détermine le potentiel :

$$\pi = \pi_0 + 0,072 \log (\text{H}) + 0,006 \log \frac{(\text{ClO}^{3-})^2}{(\text{Cl}_2)}.$$

Ce potentiel est ici non plus uniquement fonction linéaire du logarithme du rapport des deux degrés d'oxydation, comme dans les cas précédents, mais encore fonction de la concentration en ions H^+ et de la concentration en ions ClO^{3-} .

Quant à l'acide permanganique, il est capable de provoquer deux réactions d'oxydation différentes :

D'une part, en effet, il peut agir suivant la réaction :

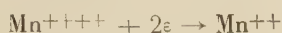


en fournissant de l'oxygène au milieu, et alors le potentiel d'oxydation-réduction est donné par :

$$\pi = \pi_0 + 0,077 \log (\text{H}) + 0,019 \log \frac{(\text{MnO}_4^-)}{(\text{MnO}_2)}.$$

(1) Valeur en volts, mesurée contre l'électrode à hydrogène normale.

D'autre part, MnO_2 pouvant avec SO_4H_2 de la solution donner lieu à la formations d'ions Mn^{++++} , on peut avoir un système d'ions métalliques à valence variable tel que ceux étudiés précédemment :



avec :

$$\pi = \pi_0 + 0,029 \log \frac{(\text{Mn}^{++++})}{(\text{Mn}^{++})}.$$

Dans le cas où seul le peroxyde agira, on aura, lors de sa réduction un précipité brunâtre d'oxydes inférieurs plus ou moins compliqués ; dans le cas, au contraire, où la réduction ira jusqu'au stade des ions Mn^{++} , la solution restera limpide. Cette remarque aura son utilité dans la suite.

Variations possibles des potentiels des systèmes oxydants qui viennent d'être décrits. — Ainsi donc, la concentration en ions H^+ étant maintenue constante, le potentiel d'oxydation-réduction d'un système est fonction linéaire du logarithme du rapport des concentrations des deux degrés d'oxydation. Donc, un processus qui fera varier la valeur de ce rapport fera varier le potentiel. Voici, à titre d'exemple une courbe correspondant au cérium, et représentant la variation des valeurs du potentiel en fonction des valeurs du rapport $\frac{(ox)}{(re)}$ (fig. 1) :

Si on introduit une substance organique réductrice dans un système d'oxydation-réduction semblable à ceux que je viens de décrire, on a, en représentant par R la substance organique, et par RO ses produits d'oxydation :



et, la valeur du rapport $\frac{(ox)}{(re)}$ diminuant, celle de π diminue, et la chute de π permet de suivre la réaction.

Mais, inversement, toute chute de potentiel consécutive à l'introduction d'une substance organique est-elle l'indice certain de la réduction de l'oxydant, c'est-à-dire de l'oxydation de la substance organique ?

Quand l'oxydant est l'acide chlorique ou l'acide permanganique, on sait par avance que la substance organique est oxydée, et par conséquent la chute de potentiel ne peut être due qu'à une oxydation. Mais, dans le cas des ions métalliques, la baisse de potentiel peut être causée, non pas par l'oxydation de la substance organique introduite, oxydation qui a pour résultat d'augmenter la concentration de *re* au dépens de celle de *ox*, mais par la formation d'un complexe entre la substance organique et *ox* ; la concentration (ou l'activité) de *ox* diminue, celle de *re* n'augmente pas, reste fixe, et la valeur du rapport $\frac{(ox)}{(re)}$ diminue. Il importe donc, d'une part d'écarter le plus possible les conditions dans lesquelles les complexes sont susceptibles de se former, *tout au moins en quantité appréciable*, et, d'autre part de pouvoir discerner les cas où l'on a un complexe de ceux où l'on a une oxydation.

Pour éviter le plus possible la formation des complexes, on peut faire usage de solutions franchement acides ; j'ai fait en sorte, dans ce qui suit, que la proportion d'acide (SO_4H^2) soit toujours en grand excès par rapport aux proportions des oxydants et des substances organiques.

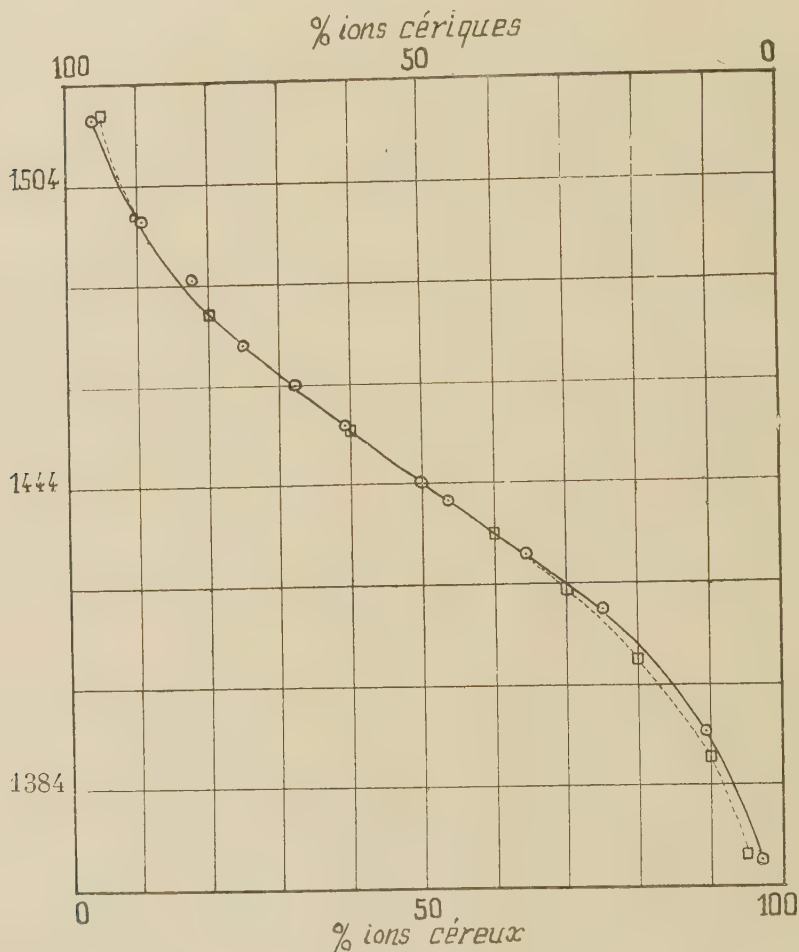


Fig. 1. — Variations du potentiel $\text{Ce}^{++++}/\text{Ce}^{+++}$ suivant la valeur du rapport $\frac{(\text{Ce}^{++++})}{(\text{Ce}^{+++})}$. La courbe pointillée est la courbe théorique, la courbe en trait continu est la courbe que j'ai obtenue expérimentalement. Les ordonnées correspondent au potentiel exprimé en millivolts.

D'une façon générale, on diminue la sensibilité du système à la formation de complexes et on l'augmente à l'oxydation en prenant le rapport $\frac{(ox)}{(re)}$ très grand.

En effet, dans le cas où il se produit une oxydation, l'on a, pour la valeur du rapport $\frac{(ox)}{(re)}$, l'expression :

$$y_1 = \frac{x}{100 - x}$$

où x représente la proportion de ox pour cent.

Alors que dans le cas de la formation d'un complexe, on peut écrire :

$$y_2 = \frac{x}{p} \quad \text{avec } p = 100 - x_0$$

où x_0 représente la proportion *initiale* de ox pour cent.

Il faut que l'écart entre les valeurs de y_1 et y_2 soit maximum. On trouve facilement que la fonction :

$$Y = \frac{x}{p} - \frac{100 - x}{x}$$

a un minimum, pour une valeur de x égale à :

$$x = 100 - 10p$$

ce qui donne, comme valeur de ce maximum, en posant $p = u$:

$$Y = M = \frac{u^2 - 20u + 100}{u^2}$$

La valeur de M est fonction de p . Le calcul montre que M est minimum pour $p = 100$ ($x_0 = 0$), et croît quand p diminue. On a donc un double intérêt à prendre p très petit, c'est-à-dire (ox) le plus grand possible, car :

- 1° L'écart entre y_1 et y_2 , au cours de la réaction, est le plus grand possible.
- 2° Cet écart se manifeste immédiatement.

Dans les cas où l'on ne peut savoir immédiatement s'il y a réduction de l'oxydant ou formation de complexe, l'étude de l'influence des variations de concentration respective du métal et de la substance organique, permet de décider à quelle sorte de phénomène l'on a affaire. On en verra plus loin des exemples.

TECHNIQUE

L'élément permettant la mesure des différences de potentiel est constitué par une électrode au calomel 1/10 normale, opposée à un système formé d'un flacon spécial renfermant la solution étudiée ; dans celle-ci plonge une électrode tournante en platine ; le flacon a la forme représentée par la figure 2. L'électrode consiste en un fil de platine non platiné, de 5 centimètres de long environ, enroulé en spirale, et soudé à un tube de verre par de l'émail bleu spécial. Le dispositif de rotation est indiqué par la figure 2 ; le nombre de tours est de 150 environ à la minute ; le potentiel observé se montre d'ailleurs parfaitement indépendant de la vi-

tesse de rotation de l'électrode. Cette électrode de platine est préparée de la façon suivante ⁽¹⁾ : elle plonge pendant 10 minutes dans HCl bouillant, puis est rincée à l'eau de conductivité, chauffée au rouge dans une flamme d'alcool méthylique, puis lavée immédiatement avec de l'eau de conductivité et aussitôt plongée dans la solution dont on veut mesurer le potentiel.

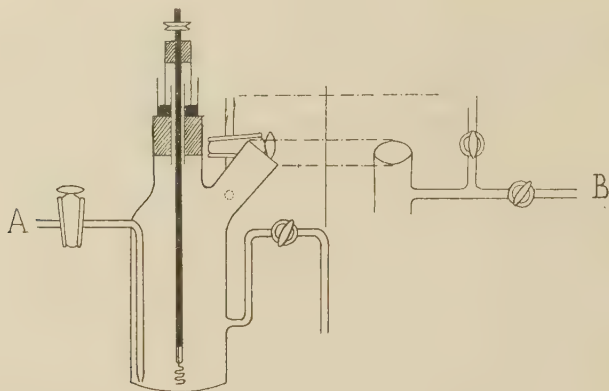


Fig. 2.

J'ai préparé l'électrode au calomel 1/10 normale d'après les indications de CLARK (1922). Sa valeur contre l'électrode à hydrogène normale est de 0,337 v.

Comme élément de comparaison, j'ai construit une pile au cadmium suivant OSTWALD et LUTHER ; cette pile, comparée à un élément étalon du laboratoire, s'est montrée posséder la F.E.M. correcte de 1,018 v.

Le liquide intermédiaire entre le flacon-électrode et l'électrode au calomel est une solution de KCl 3,5 M. J'ai considéré la différence de potentiel aux jonctions liquide/liquide comme négligeable.

La mesure de la F.E.M. de l'élément ainsi constitué se fait par la méthode d'opposition de Poggendorf ; le point de neutralité électrique est déterminé par un électromètre capillaire de Lipmann. La résistance de la cellule mesurée rend les mesures possibles à 0,0005 v. près ; les variations d'ordre divers sont telles que je n'ai fait les mesures qu'à 0,001 v. près.

Toutes les mesures se font en atmosphère d'azote ; de l'azote, provenant d'une bombe, est débarrassé de l'oxygène qu'il contient toujours par passage sur du cuivre chauffé électriquement au rouge sombre ; il circule ensuite dans un laveur renfermant une solution analogue à celle que l'on étudie, pénètre dans le flacon-électrode par A, barbote dans la solution qui s'y trouve, chasse tout l'air présent, aussi bien dissous que surmontant la solution, et sort par B. Ce courant d'azote est maintenu pendant toute la durée des mesures : celles-ci ne sont d'ailleurs commencées que une demi-heure au moins après le début du passage de l'azote, pour éviter les troubles que pourrait provoquer, dans certains cas, un peu d'air présent.

(¹) D'après la technique indiquée par Goard et Rideal (1924).

Les solutions sont faites avec de l'eau dite « de conductivité ». Cette eau, distillée d'abord sur MnO^4K acide (SO^4H^2), puis sur de la baryte, dans des récipients en verre d'Iéna, possède une conductivité de $3,5 \cdot 10^{-6}$.

Les mesures sont faites en solution acide de SO^4H^2 0,05 M. ce qui permet d'avoir un pH pratiquement constant.

Les ions métalliques sont à l'état de sulfates. Les sulfates employés ont été achetés « purs pour analyse » chez Kahlbaum, et utilisés tels quels ; en ce qui concerne le sulfate thallique, je l'ai fait moi-même en dissolvant à chaud l'oxyde Tl^2O^3 dans la quantité théorique de SO^4H^2 . Quant aux acides peroxydés MnO^4H et ClO^3H , ils sont obtenus en dissolvant du MnO^4K très pur, ou de ClO^3K très pur dans la solution 0,05 M. de SO^4H^2 . Tous ces oxydants présentent un potentiel bien stable et reproductible.

La concentration des oxydants est comprise, suivant les cas, entre 0,0005 M. et 0,005 M. Lorsque l'on a des concentrations plus fortes, il arrive que dans certains cas, l'on ait des troubles ou même de légers précipités ; c'est ce qui a lieu dans le cas du cérium, par exemple, où une grosse quantité d'ions de cérium par rapport à la quantité d'acide provoque la formation d'un complexe cérique-cérique, lequel est détruit par addition d'acide.

Le rapport des concentrations des deux degrés d'oxydation est généralement pris de façon à avoir le maximum de (*ox*) compatible avec une bonne stabilité du potentiel initial. Il suffit pour cela de prendre le degré d'oxydation le plus élevé, tel que l'on peut l'obtenir, sans le réduire ni y ajouter de degré réduit. On a toujours assez de ce dernier présent à l'état d'impureté pour avoir un potentiel défini et parfaitement reproductible. On a ainsi l'avantage de posséder un système oxydant dont le potentiel varie beaucoup lorsqu'il y a réduction, et dont la sensibilité à la formation de complexes est très faible.

Le volume de la solution d'oxydant versée dans le flacon est de 200 centimètres cubes. La substance organique à introduire est soit ajoutée directement, par la tubulure latérale du flacon-électrode, au moyen d'une micro-burette si cette substance est liquide, ou d'une capsule, si elle est solide, soit dissoute dans SO^4H^2 0,05 M. ; dans ce dernier cas, son introduction se fait au moyen d'une burette graduée placée sur la tubulure latérale du flacon-électrode, par où l'on verse 25 centimètres cubes de la solution ainsi obtenue. De toute façon, la quantité de molécules organiques ajoutées est telle que la réduction de l'oxydant renfermé dans le flacon puisse être totale. De nombreuses expériences de contrôle ont montré que la simple dilution de la solution oxydante de 200 à 225 centimètres cubes ne modifie pas le potentiel.

Les mesures de potentiel sont faites d'abord avant l'introduction de la substance organique, plusieurs fois, pour vérifier la stabilité du système ; puis, dès l'introduction de la matière organique, et ensuite toutes les 5 à 6 minutes. Le temps pendant lequel sont faites ces mesures est, en général, de 30 minutes à partir du moment où la substance organique est introduite ; cette durée est évidemment arbitraire, mais, étant donné qu'il ne s'agit ici que de mesures comparatives, elle s'est montrée satisfaisante.

Toutes les mesures ont été faites à la température de 20°.

ACTION DE DIFFÉRENTS OXYDANTS SUR UNE MÊME MOLÉCULE ORGANIQUE

Les oxydants qui viennent d'être passés en revue, ont été étudiés dans leur action sur les molécules organiques suivantes :

Acide acétique, aldéhyde acétique, alcool éthylique ;
Acide propionique, aldéhyde propionique, alcool propionique ;
Acide pyruvique ;
Glycocolle, alanine (*d*).

Enfin, comme terme de comparaison, j'ai souvent utilisé l'acide formique et l'aldéhyde formique.

Acide acétique. — L'acide acétique employé a subi deux recristallisations successives et son spectre ultra-violet montre sa pureté optique. Il en est introduit 1 millimolécule, soit 60 milligrammes dans 200 centimètres cubes de la solution des oxydants.

Le tableau II donne les variations de potentiel en fonction du temps. Ces variations apparaissent comme tout à fait négligeables ; l'acide acétique n'a donc pas ici d'action réductrice appréciable ⁽¹⁾.

Aldéhyde acétique. — Il est utile d'insister ici sur le fait que l'aldéhyde acé-

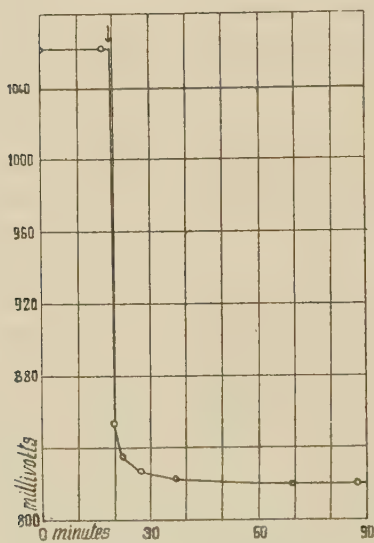


Fig. 3. — Chute du potentiel de l'acide chlorique après addition d'aldéhyde acétique.

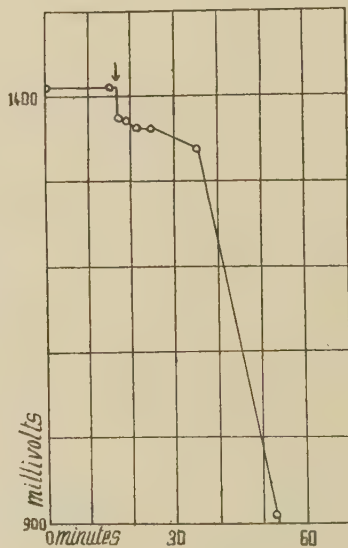


Fig. 4. — Chute de potentiel de l'acide permanganique après addition d'aldéhyde acétique.

Comme dans toutes les figures qui suivront, la flèche indique le moment de l'introduction de la substance organique.

⁽¹⁾ L'acide acétique est, en fait, oxydé par l'acide permanganique dans ces conditions ; mais la réaction est trop lente pour être sensible au bout de 30 minutes.

tique employé était absolument pur ; ce corps venait soit de la maison Kahlbaum, soit et mieux, de la distillation fractionnée, faite au laboratoire, de paraldéhyde en présence de SO^4H^2 . De toute façon, le corps obtenu était distillé à nouveau et sa pureté contrôlée par l'étude de son spectre ultra-violet (ébullition : 21° sous 730 millimètres Hg.). Il en est introduit 1 millimolécule, soit 44 milligrammes dans 200 centimètres cubes de la solution des oxydants.

Le tableau III, auquel correspondent les figures 3 et 4, donne les variations de potentiel en fonction du temps.

On voit immédiatement que, dans les conditions expérimentales où je me suis placé, l'aldéhyde acétique réduit immédiatement l'acide chlorique et l'acide permanganique ; en revanche, il n'a pas d'action sensible sur les ions métalliques, quelque élevé que puisse être leur potentiel d'oxydation (cérium). La réduction de l'acide chlorique se fait brusquement, jusqu'à un stade déterminé (820 mv.), qui correspond à l'oxydation totale de l'aldéhyde en acide acétique. Quant à la réduction de l'acide permanganique, elle est accompagnée ici, malgré l'excès de SO^4H^2 présent, d'un précipité brun ; la formation de ce précipité montre que la réduction n'a pas lieu jusqu'au terme Mn^{++} , mais s'arrête à un oxyde Mn. La courbe représentant la chute de potentiel présente certaines sinuosités : cela est tout à fait conforme à ce que nous savons d'une oxydation par l'acide permanganique : une telle réaction est toujours la résultante d'un ensemble d'autres réactions, plus ou moins simultanées et généralement très complexes.

Alcool éthylique. — L'alcool éthylique, purifié par la méthode de V. HENRI et

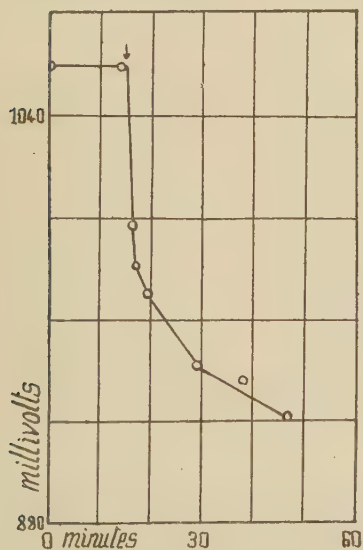


Fig. 5. — Chute de potentiel de l'acide chlorique après addition d'alcool éthylique.

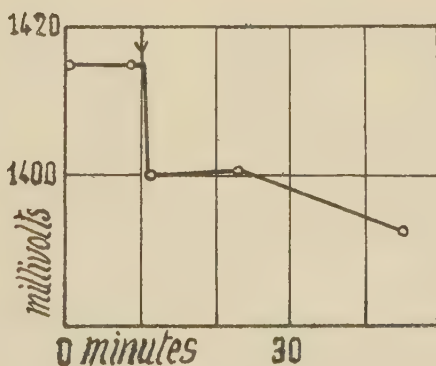


Fig. 6. — Chute du potentiel de l'acide permanganique après addition d'alcool éthylique.

CASTILLE (1924), et transparent à l'ultra-violet jusque pour une longueur d'onde $\lambda = 1950 \text{ \AA}$ peut être considéré comme absolument pur. Il en est introduit 1 milli-

molécule, soit 46 milligrammes dans 200 centimètres cubes de la solution des oxydants.

Dans les conditions actuelles, l'alcool éthylique ne réduit pas sensiblement les ions métalliques utilisés ici ⁽¹⁾; l'oxydation par l'acide chlorique est très nette, suivant une courbe bien régulière; nous trouvons au contraire des irrégularités dans la courbe correspondant à l'oxydation de l'alcool par l'acide permanganique (tableau IV, figure 5 et 6).

Acide propionique. — Purifié par distillation fractionnée dans le vide, l'acide propionique employé s'est montré très pur à l'absorption des rayons ultra-violets. Il en est introduit 4 millimolécule, soit 74 milligrammes dans 300 centimètres cubes de la solution des oxydants.

Les résultats, présentés par le tableau V, sont tout à fait analogues à ceux obtenus précédemment avec l'acide acétique; ils donnent donc lieu aux mêmes observations.

Aldéhyde propionique. — L'aldéhyde propionique utilisé ici a été purifié par distillation fractionnée dans le vide. Comme pour l'aldéhyde acétique, sa pureté

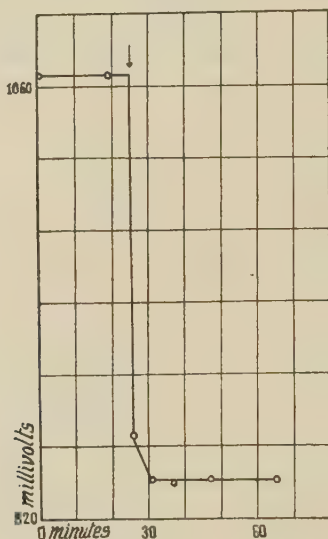


Fig. 7. — Chute de potentiel de l'acide chlorique après addition d'aldéhyde propionique.

absolue peut être affirmée par l'étude de son spectre ultra-violet. Il en est introduit 4 millimolécule, soit 58 milligrammes dans 200 centimètres cubes de la solution d'acide chlorique, seule expérience qui ait été faite ici pour cet aldéhyde.

(1) On voit que l'alcool éthylique ne réduit pas les ions cériques, dans des conditions telles que le nombre des molécules d'alcool est du même ordre de grandeur que celui des ions cériques. Quand l'alcool est en grand excès par rapport aux ions cériques (95 molécules d'alcool pour un ion cérique), il y a réduction, mais extrêmement lente : la réduction complète des ions cériques de la solution demande 145 heures environ.

Le tableau VI, illustré par la figure 7, montre que l'oxydation de l'aldéhydepropionique est analogue à celle de l'aldéhyde acétique dans l'expérience correspondante.

Alcool propionique. — J'ai employé le « propanol Kahlbaum » tel qu'il m'a été livré. Il en a été introduit 1 millimolécule, soit 60 milligrammes dans 200 centimètres cubes de la solution des oxydants.

Le tableau VII montre que l'oxydation de l'alcool propionique par le thallium est nulle, et que, au contraire, l'oxydation par l'acide permanganique est très nette : dans ces deux seules expériences faites avec l'alcool propionique. ce corps se montre analogue à l'alcool éthylique.

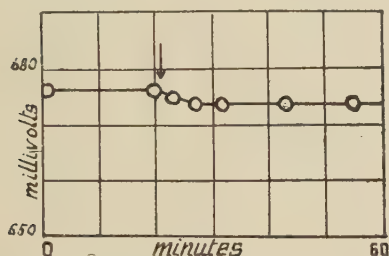


Fig. 8. — Chute du potentiel ferrique/ferreux après introduction d'acide pyruvique,

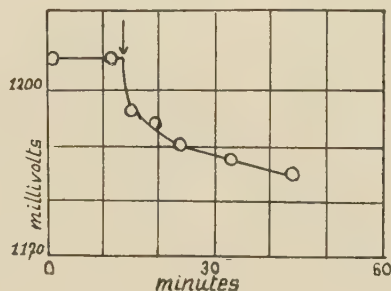


Fig. 9. — Chute du potentiel thallique/thalleux après introduction d'acide pyruvique.

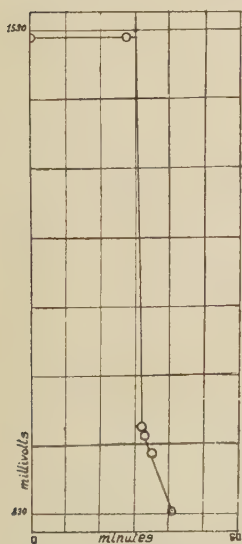


Fig. 10. — Chute du potentiel cérique/céreux après introduction d'acide pyruvique.

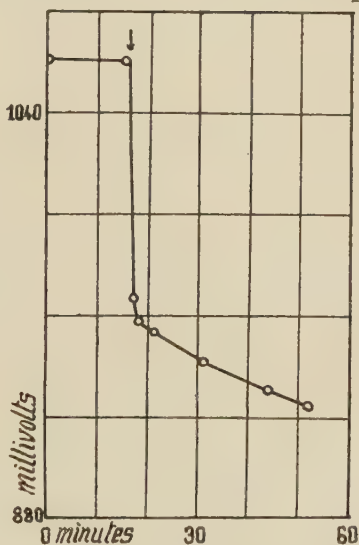


Fig. 11. — Chute du potentiel de l'acide chlorique après addition d'acide pyruvique.

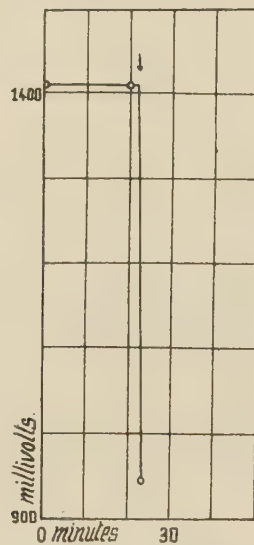


Fig. 12. — Chute du potentiel de l'acide permanganique après addition d'acide pyruvique.

Acide pyruvique. — L'acide pyruvique employé ici provient de chez Kahlbaum; il a été purifié par distillation dans le vide (ébullition : 58° sous 7 millimètres Hg.).

Il en est introduit 1 millimolécule, soit 88 milligrammes dans 200 centimètres cubes de la solution des oxydants.

Les résultats sont consignés dans le tableau VIII, complété par les courbes des figures 8, 9, 10, 11 et 12. Ces résultats montrent que, contrairement aux différentes molécules étudiées jusqu'ici, l'acide pyruvique possède une action réductrice très nette sur les ions cériques et les ions thalliques; les ions ferriques ne sont pas réduits. L'acide chlorique est réduit, mais avec une vitesse relativement lente; l'acide permanganique l'est instantanément, et sa réduction va jusqu'au stade Mn^{++} , comme l'indique la limpidité absolue de la solution incolore qui prend naissance après l'addition d'acide pyruvique.

Glycocolle. — J'ai utilisé le glycocolle « pur Kahlbaum, pour étalon Sørensen ». Il en est introduit 1 millimolécule, soit 73 milligrammes dans 200 centimètres cubes de la solution des oxydants. Avec les ions métalliques, la formation de complexes est indiquée par l'apparition d'un léger louche. Cette remarque faite, il résulte de l'observation du tableau IX que le glycocolle n'est pas oxydé sensiblement dans les conditions des expériences; la faible chute de potentiel observée avec ClO^2H se stabilise trop vite, et est trop peu importante pour être due à une oxydation.

Alanine. — L'alanine « α -alanine pure Kahlbaum » se comporte de façon identique au glycocolle: il est donc inutile de faire figurer ici les chiffres qui lui correspondent.

TABLEAU II
Action de l'acide acétique sur différents systèmes oxydants

Nature des oxydants	Millimolécules dans le flacon	Potentiel initial	$\Delta\pi$ après	
			2 minutes	30 minutes
Fe 0,005 M.....	0,5 Fe+++ + 0,5 Fe++	0,676	0	0
Tl 0,005 M.....	0,5 Tl+++ + 0,5 Tl+	1,203	6	6
»	0,950 T+++ + 0,050 Tl+	1,229	4	4
Ce 0,005 M.....	1 Ce++++ + traces Ce+++	1,517	0	0
ClO ³ H 0,002 M.....	0,4 Cl ³ -	1,058	- 1	- 3
MnO ⁴ H 0,001 M.....	0,2 MnO ⁴ -	1,401	0	4

TABLEAU III
Action de l'aldéhyde acétique sur différents systèmes oxydants

Nature des oxydants	Millimolécules dans le flacon	Potentiel initial	$\Delta\pi$ après	
			2 minutes	30 minutes
Fe 0,005 M.....	0,5 Fe+++ + 0,5 Fe++	0,676	0	0
Tl 0,005 M.....	0,5 Tl+++ + 0,5 Tl+	1,203	0	0
Ce 0,005 M.....	1 Ce++++ + traces Ce+++	1,515	0	4
ClO ³ H 0,002 M.....	0,4 ClO ³ -	1,062	216	240
MnO ⁴ H 0,001 M.....	0,2 MnO ⁴ -	1,413	40	264

TABLEAU IV

Action de l'alcool éthylique sur différents systèmes oxydants

Nature des oxydants	Millimolécules dans le flacon	Potentiel initial	$\Delta\pi$ après	
			2 minutes	30 minutes
Fe 0,005 M.....	0,5 Fe+++ + 0,5 Fe++	0,675	0	0
Tl 0,005 M.....	0,5 Tl+++ + 0,5 Tl+	1,204	0	0
Ce 0,005 M.....	1 Ce+++ + traces Ce+++	1,521	0	0
ClO ³ H 0,002 M.....	0,4 ClO ³⁻	1,058	76	135
MnO ⁴ H 0,001 M.....	0,2 MnO ⁴⁻	1,415	15	22

TABLEAU V

Action de l'acide propionique sur différents systèmes oxydants

Nature des oxydants	Millimolécules dans le flacon	Potentiel initial	$\Delta\pi$ après	
			2 minutes	30 minutes
Fe 0,005 M.....	0,5 Fe+++ + 0,5 Fe++	0,676	0	0
Tl 0,005 M.....	0,5 Tl+++ + 0,5 Tl+	1,201	4	4
Ce 0,005 M.....	1 Ce++++ + traces Ce+++	1,517	0	0
ClO ³ H 0,002 M.....	0,4 ClO ³⁻	1,056	3	7
MnO ⁴ H 0,001 M.....	0,2 MnO ⁴⁻	1,405	8	21

TABLEAU VI

Action de l'aldéhyde propionique sur l'acide chlorique

Nature de l'oxydant	Millimolécules dans le flacon	Potentiel initial	$\Delta\pi$ après	
			2 minutes	30 minutes
ClO ³ H 0,002 M.....	0,4 ClO ³⁻	1,067	213	225

TABLEAU VII

Action de l'alcool propionique sur différents systèmes oxydants

Nature des oxydants	Millimolécules dans le flacon	Potentiel initial	$\Delta\pi$ après	
			2 minutes	30 minutes
Tl 0,005 M.....	0,5 Tl+++ + 0,5 Tl+	1,199	0	2
MnO ⁴ H 0,001 M.....	0,2 MnO ⁴⁻	1,409	2	25

TABLEAU VIII

Action de l'acide pyruvique sur différents systèmes oxydants

Nature des oxydants	Millimolécules dans le flacon	Potentiel initial	$\Delta\pi$ après	
			2 min.	30 minutes
Fe 0,005 M.....	0,5 Fe+++ + 0,5 Fe++	0,676	2	2
Tl 0,005 M.....	0,5 Tl+++ + 0,5 Tl+	1,206	11	21
Ce 0,005 M.....	1 Ce++++ + traces Ce+++	1,521	564	684 après 10 m.
ClO ³ H 0,002 M.....	0,4 ClO ³⁻	1,060	93	129
MnO ⁴ H 0,001 M.....	0,2 MnO ⁴⁻	1,411		466 après 1 m

TABLEAU IX

Action du glycolle sur différents systèmes oxydants

Nature des oxydants	Millimolécules dans le flacon	Potentiel initial	$\Delta\pi$ après	
			2 minutes	30 minutes
Fe 0,005 M.....	0,5 Fe+++ + 0,5 Fe++	0,676	0	0
Tl 0,005 M.....	0,5 Tl+++ + 0,5 Tl+	1,203	0	1
Ce 0,005 M.....	1 Ce++++ + traces Ce+++	1,517	0	0
ClO ³ H 0,002 M.....	0,4 ClO ³⁻	1,062	14	33
MnO ⁴ H 0,001 M.....	0,2 MnO ⁴⁻	1,403	1	5

Résultats expérimentaux des mesures précédentes. — L'ensemble de ces résultats expérimentaux peut se résumer ainsi :

1° Sauf en ce qui concerne l'acide pyruvique, aucune des molécules organiques étudiées ici ne réduit sensiblement, dans les conditions expérimentales réalisées, les ions ferriques, thalliques, cériques, quel que soit leur potentiel d'oxydation.

2° En revanche, on observe une réduction très nette de ClO³H et de MnO⁴H par les aldéhydes acétique et propionique, par l'alcool éthylique et l'alcool propionique, et aussi par l'acide pyruvique. N'ont pas d'action réductrice sensible en 30 minutes, les molécules d'acide acétique, acide propionique, glycolle et alanine.

3° Si l'on considère les potentiels d'oxydation-réduction des oxydants employés, on voit que, comme on pouvait s'y attendre, il n'y a pas en général de rapport entre la valeur du potentiel observé et le fait qu'une oxydation a lieu. C'est ainsi, par exemple, que l'aldéhyde acétique est oxydé pour ainsi dire instantanément par ClO³H dont le potentiel est de 1,063 v. alors que dans les mêmes conditions il ne semble pas réduire le cérium dont le potentiel est de 1,517 v. ; même exemple offert par l'alcool éthylique.

4° Cependant, si l'on prend des oxydants de même nature, il semble que la

vitesse d'oxydation soit alors d'autant plus grande que le potentiel d'oxydation de l'oxydant en jeu est plus élevé; c'est ce que montre l'exemple de l'acide pyruvique dans son action sur les métaux :

TABLEAU X

Nature du métal	π	Chute de potentiel en 30 minutes
Fe.....	0,676	2 mv.
Tl.....	1,206	21 " "
Ce.....	1,521	684 " en 10 minutes

La conclusion de cette première série d'expérience est donc celle-ci : si l'on a des oxydants agissant suivant des mécanismes différents, c'est la nature des oxydants et non leurs potentiels d'oxydation qui détermine si une oxydation donnée a lieu ou non. La signification de ce fait et son importance seront discutées dans la suite (chap. V).

ACTION D'UN MÊME OXYDANT SUR DIFFÉRENTES MOLÉCULES ORGANIQUES OXYDABLES

Les données numériques précédentes permettent de comparer la façon dont les diverses molécules organiques choisies ici se comportent vis-à-vis d'un oxydant déterminé.

Parmi ces molécules, l'acide pyruvique se distingue nettement des autres par son action sur les ions cériques; il se montre particulièrement labile; d'autres circonstances montreront plus loin que l'acide pyruvique est une molécule en effet peu stable, et nous verrons dans la suite des conséquences intéressantes de manque de stabilité.

Si l'on compare l'action des peroxydes sur les autres molécules, on peut, à l'aide des courbes des figures précédentes, voir que dans le cas de ClO^3H comme dans le cas de MnO^4H , les molécules les plus oxydables sont les aldéhydes, les alcools sont oxydés, mais relativement lentement; les acides acétique et propionique, comme les acides aminés correspondants ne sont pas attaqués dans le temps des expériences. Quant à l'acide pyruvique, sa vitesse d'oxydation par ClO^3H est du même ordre de grandeur que celle des alcools. Son oxydation par MnO^4H est instantanée.

Il en résulte :

1° Que vis-à-vis de ClO^3H , les groupements fonctionnels : acide, aldéhyde, alcool, se classent suivant leur oxydabilité de la façon suivante :

Aldéhyde > alcool > acide.

Ceci permet de prévoir que, dans l'oxydation de l'alcool en acide on ne trouvera dans ces conditions, qu'extrêmement peu, si on en trouve, d'aldéhyde comme produit intermédiaire.

2° Vis-à-vis de MnO^4H , les groupements fonctionnels précédents se classent dans le même ordre.

3° Dans ces deux cas, ClO^3H et MnO^4H , les molécules de deux séries se comportent d'une façon analogue, chacune à chacune : l'acide acétique comme l'acide propionique, l'alcool éthylique comme l'alcool propionique, etc.

4° La comparaison de l'oxydabilité relative de deux molécules, même en milieu homogène, n'est valable que vis-à-vis d'un oxydant déterminé, ou tout au moins d'une espèce déterminée. Ainsi, si l'on compare l'aldéhyde acétique à l'acide pyruvique, ce dernier apparaît beaucoup plus labile que l'aldéhyde vis-à-vis du cérium, et c'est l'aldéhyde qui apparaît plus labile que l'acide pyruvique vis-à-vis de ClO^3H .

CHAPITRE III

ÉTUDE PARTICULIÈRE DE L'ALDÉHYDE ACÉTIQUE

Parmi les molécules organiques dont je viens de parler, deux sont particulièrement importantes au point de vue physiologique : ce sont l'aldéhyde acétique et l'acide pyruvique. Ces deux corps ont d'ailleurs entre eux d'étroits rapports : je rappelle ici que sous l'action de la carboxylase, l'acide pyruvique donne naissance à l'aldéhyde acétique par simple perte de CO^2 :



sans qu'il y ait d'ailleurs grand changement énergétique, puisque la chaleur de combustion de l'acide pyruvique est de 280 Cal. et celle de l'aldéhyde acétique de 279 Cal.

Ces deux corps, aldéhyde acétique et acide pyruvique, sont parmi les produits intermédiaires du métabolisme des sortes de pivots autour desquels gravite une foule de réactions. Il m'a paru utile d'étudier leur action réductrice avec quelque détail. Ce chapitre concerne l'aldéhyde acétique ; le chapitre suivant sera consacré à l'acide pyruvique.

Essai d'oxydation de l'aldéhyde acétique par les ions cériques en présence des ions Mn^{++++} . — Nous avons vu précédemment que l'aldéhyde acétique ne semble pas oxydé par les ions cériques dans les conditions expérimentales réalisées ; ce fait est assez surprenant étant données les propriétés généralement si réductrices de ce corps.

On peut se demander si un moyen auxiliaire ne permettrait pas de réaliser des conditions telles que la réaction ait lieu. Dans cet ordre d'idée, j'ai essayé d'une part, la catalyse de la réaction par les ions Mn^{++++} , et d'autre part, son entraînement (au sens de LUTHER et SCHILOW, 1903), par l'oxydation simultanée de l'acide pyruvique.

L'essai de catalyse a été fait en introduisant SO^4Mn dans la solution cérique à une concentration telle que la réduction des ions cériques provoquée par la réaction :



laisse une grande proportion d'ions cérïques disponibles pour l'oxydation éventuelle de l'aldéhyde. Voici quels sont les résultats obtenus :

TABLEAU XI

Temps en minutes		Potentiel en millivolts
	Potentiel initial	1 521
0	Addition de 1 cm ³ de SO ⁴ Mn. 0,05 m.	1 451
2		1 451
12		
14	Addition de 0,08 cc. d'aldéhyde acétique	1 451
15		1 451
70		

L'aldéhyde acétique ne réduit donc pas les ions cérïques dans ces conditions ; les ions Mn⁺⁺⁺⁺ n'ont pas ici d'action catalysante.

Essai d'entraînement par l'oxydation simultanée de l'acide pyruvique. — Pour merendre compte s'il y avait entraînement de l'oxydation de l'aldéhyde acétique par les ions cérïques, par l'oxydation de l'acide pyruvique, j'ai fait successivement les deux expériences suivantes :

Dans la première, j'ai observé la chute de potentiel due à l'introduction d'acide pyruvique seul, dans la solution cérïque ; dans la deuxième, j'ai introduit la même quantité d'acide pyruvique mais après addition préalable d'acétaldéhyde. Si, dans les conditions de cette dernière expérience, l'aldéhyde était oxydé en même temps que l'acide pyruvique, la chute de potentiel dans la seconde expérience devrait être double de celle de la première.

Les résultats montrent qu'il n'en est rien ; la chute de potentiel est la même dans les deux cas. On peut donc conclure, que, là encore, il n'y a pas réduction des ions cérïques par l'acétaldéhyde.

Cas où la quantité d'aldéhyde introduite est très grande par rapport à celle des ions cérïques de la solution oxydante. — Toutes les réactions précédentes ont été faites en ayant un nombre de molécules d'acétaldéhyde du même ordre de grandeur que celui des ions cérïques. J'ai cherché si une quantité beaucoup plus forte d'aldéhyde ne permettrait pas de mettre en évidence une réduction des ions cérïques. L'expérience est la suivante :

200 centimètres cubes de solution 0,00069 M. de sulfate cérïque dans SO⁴H² 0,05 M., dans le flacon-électrode, sont additionnés de 25 centimètres cubes d'une solution d'aldéhyde acétique 0,5 M. dans SO⁴H² 0,05 M. On voit qu'il y a ainsi près de 95 molécules d'aldéhyde pour 1 ion cérïque.

La courbe ci-dessous (fig. 13), montre que dans ces conditions, les ions cérïques sont réduits ; la réduction porte d'ailleurs sur la totalité des ions cérïques, comme en témoignent la chute énorme du potentiel et la décoloration complète de la solution, lesquelles se produisent après quelques heures. En outre, la courbe montre

que cette réduction se fait en deux temps très nets ; au début, une chute brusque de potentiel indique une réaction immédiate ; la chute beaucoup plus lente qui suit correspond à une réaction relativement lente, se poursuivant jusqu'à la réduction pratiquement totale des ions cérïques en ions céréux.

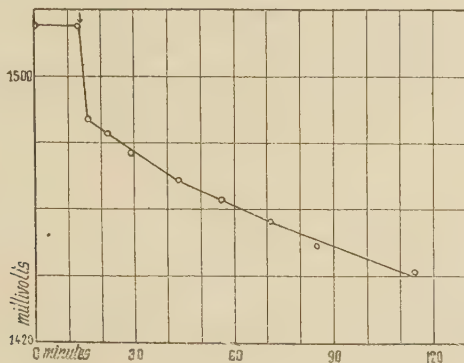


Fig. 13.

Il m'a paru utile de rechercher la cause de ces deux réactions. Mais, pour cette recherche, il est évident qu'il ne suffit pas seulement de connaître combien de millivolts représente la chute du potentiel dans une expérience donnée, les chiffres ainsi obtenus n'ayant qu'une valeur comparative, mais il faut déterminer en quantité absolue, le nombre d'ions cérïques réduits dans l'expérience afin de connaître la quantité d'oxygène ayant pris part à la réaction. Il faut donc, en somme, pouvoir traduire les millivolts des chutes de potentiel en nombre d'atomes d'oxygène utilisés. C'est un résultat facile à obtenir par le procédé suivant :

Dosage de l'oxygène disponible dans une solution d'ions cérïques. — Si l'on réduit, en effet, une partie de la solution utilisée dans l'expérience, en y ajoutant un réducteur de concentration déterminée, et à action instantanée, bien connue, on peut établir la courbe représentant le potentiel en fonction de la quantité de réducteur introduite, c'est-à-dire en fonction du nombre d'ions cérïques réduits, c'est-à-dire enfin, en fonction du nombre d'atomes d'oxygène susceptibles d'être libérés par ces mêmes ions cérïques. Je me suis servi des ions ferreux comme réducteurs ; en effet, étant donnée la grande différence existant entre les potentiels normaux du fer (0,674) et du cérïum (1,444), on peut envisager la réaction :



comme se passant totalement de gauche à droite ; les ions Fe^{+++} n'interviennent pratiquement pas alors dans le potentiel mesuré.

Le montage est exactement le même que dans les expériences précédentes. Au moyen d'une burette graduée, j'ajoute à 200 centimètres cubes de la solution cérïque renfermée dans le flacon-électrode des quantités mesurées d'une solution de sulfate-ferreux ammoniacal dans SO_4H_2 0,05 M. Cette solution est titrée en ions fer-

reux par MnO^4K acide. On observe le potentiel initial de la solution cérique ; puis on introduit une certaine quantité d'ions ferreux, et l'on fait une lecture de potentiel, et ainsi de suite, chaque introduction de nouvelle quantité d'ions ferreux étant suivie de la lecture du potentiel de la solution de cérium à ce moment. On établit ainsi une courbe analogue à celle de la figure 1. Il est alors très facile de voir graphiquement à combien d'atomes d'oxygène utilisés par l'oxydation de la substance organique correspond la baisse du potentiel observée.

Voici, à titre d'exemple, les chiffres correspondants au dosage à l'aide duquel j'ai établi la courbe de la figure 14 :

TABLEAU XII

*Titration de la quantité d'atomes d'oxygène susceptible d'être fournie
par une solution cérique*

10 cm^3 sulfate ferreux correspondent à 20,5 cm^3 MnO^4K ,

21,5 cm^3 MnO^4K correspondent à 10 cm^3 oxalate de Na à 0,702 gr. par litre.

Cm^3 sulfate ferreux introduits	Atomes de $0,10^{-5}$	Potentiel en millivolts
0	0	1,517
1	0,5	1,497
2	1,0	1,485
3	1,5	1,471
4	2,0	1,464
5	2,5	1,456
7	3,5	1,441
10	5,0	1,419
12	6,0	1,395

On a là une méthode de titrage des ions cériques, et, quand on connaît la valeur de π_0 , une méthode de titrage aussi des ions céreux. Remarquons en passant que cette méthode doit pouvoir s'appliquer identiquement au cas où l'on a des ions thalliques au lieu d'ions cériques.

La courbe de la figure 13 permet ainsi d'établir la courbe ci-dessous (fig. 14), représentant le nombre d'atomes d'oxygène correspondant aux ions cériques réduits par l'aldéhyde acétique, en fonction du temps.

Origine de l'angle présenté par la courbe de la figure 14. — Ce nouveau mode de représentation nous permet d'étudier les causes de l'angle présenté par cette courbe.

Deux possibilités d'explication apparaissent tout d'abord :

1° Il se forme un complexe entre l'aldéhyde et les ions cériques, c'est le premier temps ; puis, ce complexe se détruit en donnant naissance d'un côté à des ions céreux, de l'autre aux produits d'oxydation de l'acétaldéhyde, pendant que de nouvelles quantités d'ions cériques se fixent sur de nouvelles molécules d'aldéhyde, c'est le deuxième temps.

Etant donnée la proportion très grande des molécules d'aldéhyde par rapport à la quantité d'ions cérriques disparaissant pendant le premier temps (1/2500), un complexe tel que celui que nous imaginons est dissocié, et en équilibre avec les ions cérriques libres et l'acétaldéhyde ; on a alors :

$$\frac{(\text{Ce}^{++++})^m (\text{ald})^p}{(\text{complexe})} = K$$

et l'allure de la courbe représentant la quantité de Ce^{++++} disparue doit être fonction, et de la concentration en aldéhyde, et de la concentration en cérium.

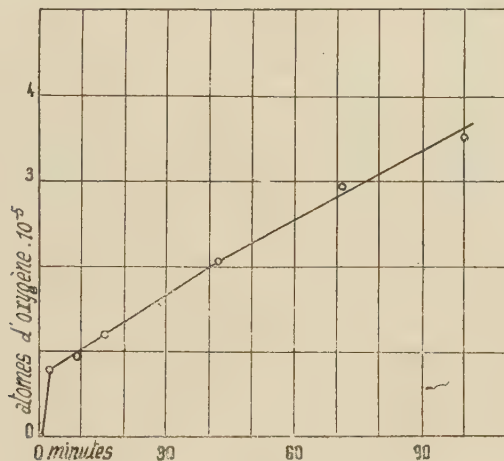


Fig. 14.

2° Il existe dans la totalité des molécules d'acétaldéhyde un certain nombre de molécules « actives », en équilibre avec les autres molécules que, ici, je qualifierai d' « inactives ». Ce sont ces molécules actives qui réagissent immédiatement avec les ions cérriques et forment le premier temps ; le deuxième temps de la réaction correspond alors au passage des molécules inactives en molécules actives, qui, dès leur formation, réduisent les ions cérriques.

S'il en est ainsi, le nombre d'atomes d'oxygène prenant part au premier temps de la réaction, comme la pente de la chute lente, doivent être proportionnels à la concentration en aldéhyde, et indépendants de la quantité des ions cérriques présents.

Pour discerner laquelle des deux possibilités précédentes était celle qui s'appliquait ici, j'ai fait toute une série d'expériences, en faisant varier :

- La concentration en ions cérriques.
- La concentration en acétaldéhyde.
- Simultanément, la concentration en ions cérriques et la concentration en acétaldéhyde.

Les autres conditions restant rigoureusement les mêmes.

Les détails et résultats des expériences sont donnés par les courbes ci-dessous.

Dès le premier coup d'œil, on voit apparaître ce résultat net, malgré les irrégularités d'expérience :

Indépendance vis-à-vis de la concentration des ions cériques.

Proportionnalité à la quantité d'acétaldéhyde.

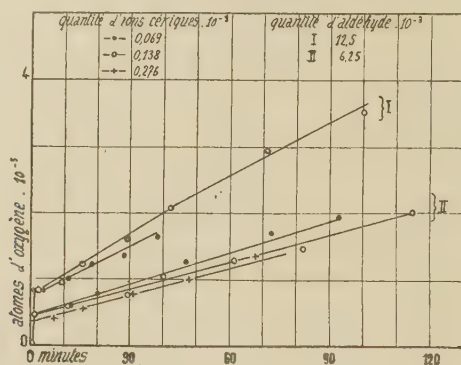


Fig. 15.

Je crois donc pouvoir dire, qu'il existe dans l'acétaldéhyde un certain nombre, d'ailleurs très petit, de molécules spécialement actives ; ce sont elles qui réduisent très vite les ions cériques, et ce n'est qu'en prenant leur forme, que les molécules d'acétaldéhyde ordinaires, $\text{CH}_3\text{C} \begin{smallmatrix} \text{H} \\ \diagup \\ \text{O} \end{smallmatrix}$, peuvent exercer, vis-à-vis des ions cériques, leur action réductrice.

Nature des molécules « actives » d'acétaldéhyde. — J'ai ainsi été conduit à rechercher la nature de ces molécules actives. Plusieurs possibilités se présentent :

a) Les molécules actives ici sont des molécules « hydrate d'acétaldéhyde », au sens de WIELAND : $\text{CH}_3\text{C} \begin{smallmatrix} \text{H} \\ \diagup \\ \text{OH} \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$.

b) Ce sont des molécules à double liaison, sous la forme énolique : $\text{CH}_2 = \text{C} \begin{smallmatrix} \text{H} \\ \diagup \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$. c'est-à-dire ici, des molécules d'alcool vinylique, ces molécules pouvant exister d'ailleurs en partie à l'état d'hydrates plus ou moins définis ⁽¹⁾.

Il convient de remarquer ici, que quelle que soit la nature de ces molécules actives, leur nombre est très restreint : c'est environ le 1/1 250 du nombre total de

(1) Un des hydrates possibles répond à la formule $\text{CH}_2 - \text{C} \begin{smallmatrix} \text{H} \\ \diagup \\ \text{OH} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$, qui est celle du glycol.

J'ai constaté expérimentalement que le glycol ne réduit pas les ions cériques dans les conditions de ce travail.

molécules d'acétaldéhyde, si on suppose que leur oxydation se fait à raison de un atome d'oxygène par molécule, et le 1/2500 environ, si une molécule active fixe deux atomes d'oxygène lors de son oxydation.

Pour décider laquelle des possibilités précédentes s'applique ici, chacune a été étudiée en détail.

a) *Hypothèse de l'hydrate d'aldéhyde*. — Cette hypothèse est tout à fait d'accord avec la théorie de WIELAND. Cependant, d'après SCHOU, la proportion d'hydrate existant dans une solution aqueuse diluée d'aldéhyde acétique (26 %), est très supérieure au nombre des molécules actives. Mais l'hydrate dont parle SCHOU n'est pas un hydrate défini ; ce peut être un mélange de plusieurs hydrates, et il est

possible que l'un de ces hydrates, l'hydrate de WIELAND $\text{CH}^3 - \text{C} \begin{array}{l} \text{H} \\ \diagup \\ \text{OH} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array}$ soit celui

qui correspond aux molécules dont nous cherchons la nature. Pour savoir si les molécules actives étaient des molécules d'hydrate d'aldéhyde, j'ai étudié la réduction du cérium par l'aldéhyde formique d'une part, et par l'hydrate de chloral d'autre part.

On sait que l'aldéhyde formique est en grande partie sous forme d'hydrate ; en outre, c'est un corps généralement très réducteur ; il réduit l'acide permanganique instantanément.

L'hydrate de chloral est l'hydrate bien défini $\text{CCH}^3 - \text{C} \begin{array}{l} \text{H} \\ \diagup \\ \text{OH} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array}$ facile à obtenir cristallisé. J'ai signalé plus haut son action réductrice sur l'oxyde d'argent.

L'expérience montre qu'il n'y a réduction des ions cériques ni par l'aldéhyde formique, ni par l'hydrate de chloral.

Ces deux expériences : aldéhyde formique, chloral, permettent de conclure, par analogie, que les molécules d'aldéhyde acétique actives vis-à-vis des ions

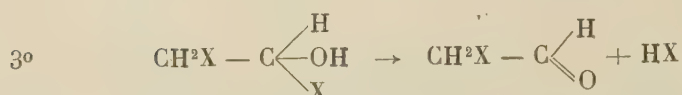
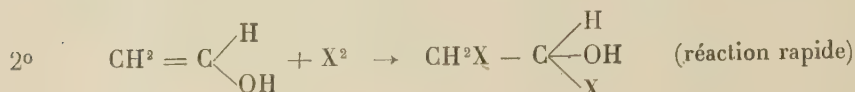
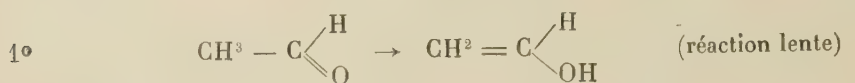
cériques ne sont pas les molécules hydratées de WIELAND : $\text{CH}^3\text{C} \begin{array}{l} \text{H} \\ \diagup \\ \text{OH} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array}$.

b) *Hypothèse de la forme à double liaison (énolique)*. — La forme théorique énolique de l'aldéhyde acétique serait l'alcool vinylique $\text{CH}^2 = \text{C} \begin{array}{l} \text{H} \\ \diagup \\ \text{OH} \end{array}$. L'existence

de cette forme, tout au moins en quantité appréciable, n'a pas jusqu'ici été mise en évidence d'une façon indiscutable. Les recherches de KURT MEYER (1912) au moyen du brome, sur l'existence d'une forme énolique de l'acétaldéhyde en solution alcoolique, avaient abouti à un résultat négatif : POLLECK et THUMMEL (1889) après avoir fait agir de l'ozone sur de l'éther, ont décelé, au moyen d'une combinaison mercurique très sujette à caution, un corps qu'ils croient être l'alcool vinylique. Dans le cas actuel, on n'aurait seulement qu'une proportion extrêmement faible de molécules sous la forme énolique, et ces molécules échappent évidemment à toute analyse chimique.

DAWSON, BURTON et ARK (1914), en étudiant la cinétique de la réaction des halo-

gènes sur les aldéhydes, sont arrivés à la conclusion de l'existence de la forme énolique comme forme réagissante : ces auteurs ont montré que, en solution acide, le brome donne lieu avec l'acétaldéhyde, à une réaction d'oxydation, accompagnée d'une réaction de substitution. Ils représentent de la façon suivante le rôle de la forme énolique :



On voit que, dans la conception de ces auteurs, c'est la substitution qui porte sur la forme énolique.

Le spectre d'absorption ultra-violet de l'aldéhyde acétique a été étudié par SCHOU. Comme l'aldéhyde dont je me servais était le même que celui dont SCHOU étudiait d'autre part le spectre, on peut sans hésitation chercher à s'appuyer sur les données spectrographiques de cet auteur. Celui-ci indique la présence, dans l'acétaldéhyde en solution aqueuse diluée, d'une très petite quantité de molécules énoliques ; cette quantité serait inférieure, d'après SCHOU, à 1/15 000 des molécules présentes.

Ce chiffre de 1/15 000 n'est pas en contradiction avec le chiffre relativement plus grand de 1/1250 (ou 1/2500), que j'ai indiqué plus haut, si l'on suppose que les molécules dont parle SCHOU sont des molécules possédant réellement une double liaison, alors que celles qui agiraient ici sont des molécules également énoliques, mais sous forme d'hydrates plus ou moins définis, dont la bande d'absorption ultra violette, caractéristique de la double liaison, possède une intensité très affaiblie.

Enfin, le fait qu'une double liaison en position conjuguée surtout, augmente souvent beaucoup l'aptitude d'une molécule à réagir, plaide aussi en la faveur de la nature énolique des molécules actives.

Il est impossible de préparer l'alcool vinylique, puisque celui-ci se transformerait immédiatement en aldéhyde acétique. Mais on peut voir ce qui se passe avec l'alcool allylique, lequel, s'il ne représente pas une forme énolique, possède néanmoins une double liaison et une fonction alcool. S'il y a réduction des ions cériques par l'alcool allylique, on pourra, avec une grande vraisemblance, penser qu'il y aurait aussi réduction par l'alcool vinylique, une forme énolique étant en général beaucoup plus labile qu'une forme où la double liaison et la fonction OH ne sont pas conjuguées, comme dans l'alcool allylique. Mais si l'action réductrice de l'alcool allylique est nulle, ou très faible, on ne pourra rien conclure ; l'expérience n'aura donc, à ce point de vue, de signification, que si elle est positive. L'expérience montre que la réduction des ions cériques par l'alcool allylique est pratiquement nulle, dans le temps de cette expérience.

Une expérience analogue, effectuée avec l'acide acrylique, montre que, là encore, la réduction des ions cériques est très faible.

Je n'ai donc pu démontrer que les molécules dont j'ai cherché la nature étaient des molécules à forme énolique ; je ne peux avoir que des présomptions à ce point de vue, lequel me paraît probable. Voici quelques expériences qui semblent être d'accord avec l'interprétation de la nature énolique des molécules actives :

Comparaison entre l'oxydation de l'acétaldéhyde en solution acide et l'oxydation de l'acétaldéhyde préalablement traité par NaOH avant d'être mis en solution acide. — SCHOU (1926) a montré que l'on peut modifier les molécules d'acétaldéhyde et les mettre en partie sous forme de molécules à double liaison ; cet auteur place l'acétaldéhyde dans NaOH 0,01 M. pendant trois minutes, puis revient en milieu acide. Etudiant le spectre d'absorption ultra-violet de l'aldéhyde ainsi traité, il trouve, par comparaison avec le spectre d'une solution d'aldéhyde non traité, une indication très nette de l'existence de molécules à double liaison, en quantité appréciable, d'ailleurs très vraisemblablement condensées ; cet état ne rétrograde pas sensiblement vers l'état primitif. J'ai pensé que l'étude de l'oxydation de solutions d'acétaldéhyde ainsi préparé, pourrait, peut-être, donner des indications sur la nature des molécules actives dont j'ai montré plus haut l'existence ; en tous cas, il m'a paru intéressant de comparer l'oxydation de deux solutions d'un même corps dont l'étude spectrographique révèle dans chacune des différences de constitution.

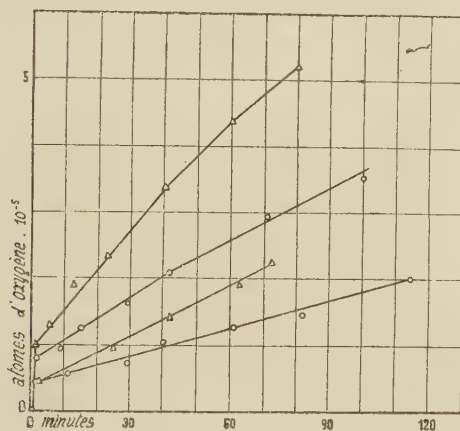


Fig. 16.

O — O aldéhyde « normal » ;

Δ — Δ traité ;

La quantité d'ions cériques est de $0,138 \cdot 10^{-3}$.

Les deux courbes inférieures correspondent à $6,25 \cdot 10^{-3}$ mol. d'aldéhyde.

Les deux courbes supérieures correspondent à $12,50 \cdot 10^{-3}$ mol. d'aldéhyde.

J'ai repris, alors, toutes les expériences de la figure 15. Je ne donnerai ici qu'une courbe type, qui suffira à montrer les différences existant entre l'oxydation d'une solution acide d'acétaldéhyde ordinaire, « normal », et celle d'une solution acide d'acétaldéhyde « traité ».

Les faits qui ressortent de ces expériences sont les suivants :

1° La réduction des ions cérïques est notablement plus rapide (près du double) quand l'aldéhyde a été traité.

2° Comme dans le cas de l'aldéhyde normal, la réaction se fait en deux temps.

3° L'augmentation de la rapidité de la réduction est due, non pas au premier temps de la réaction, mais au second. En effet, la chute de potentiel formant la première partie de la courbe est à peu près la même que dans le cas de l'aldéhyde normal ; au contraire, la deuxième partie de la courbe présente une pente très sensiblement (près du double) plus forte. La vitesse de transformation des molécules inactives en molécules actives est donc ici accrue.

Si l'on admet que ce sont des molécules à double liaison (alcool vinylique) qui sont les molécules actives, on peut interpréter ces faits de la façon suivante :

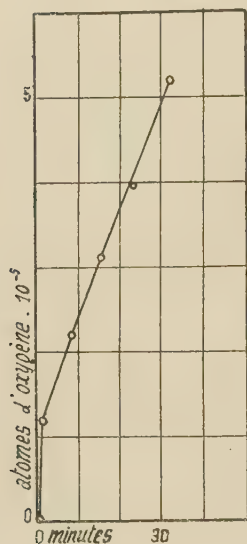


Fig. 17.

Le traitement de l'acétaldéhyde par la solution alcaline a augmenté le nombre des molécules à double liaison, mais celles-ci se condensent, et il ne reste dans la solution qu'un nombre très faible de molécules énoïques, le même à peu près, que dans une solution d'aldéhyde normal. Mais les molécules énoïques condensées peuvent être considérées comme étant en réserve, et comme pouvant fournir rapidement des molécules énoïques libres, dès que celles qui existent dans le milieu disparaissent par oxydation.

Enfin, si l'on abandonne l'acétaldéhyde dans un milieu alcalin, non plus pendant quelques minutes, mais pendant plusieurs heures, il se forme de l'aldol ; c'est un produit assez mal défini, dont on peut dire cependant que à côté de molécules d'aldéhyde polymérisées, il renferme des molécules à double liaison, également polymérisées. En étudiant l'action d'un tel corps sur les ions cérïques, on constate (fig. 17) que la vitesse de réduction de ces ions cérïques est très sensiblement supérieure à celle enregistrée précédemment. On a donc, là encore, en appliquant le raisonnement précédent, une forte présomption en faveur du fait que les molécules actives sont des molécules à fonction énoïque.

Conclusion

L'aldéhyde acétique offre l'exemple d'un corps pouvant subir des transformations tautomères, vraisemblablement du type cétonique (aldéhyde), énoïque (alcool vinylique). C'est seulement l'une de ces formes, qui, dans certaines conditions, peut subir une oxydation. Il apparaît que l'on a là l'explication d'une partie du processus au cours duquel l'aldéhyde acétique donne naissance à l'acide glycolique lors de la fermentation alcoolique.

CHAPITRE IV

ETUDE PARTICULIÈRE DE L'ACIDE PYRUVIQUE

On sait le rôle de plus en plus important que l'on fait jouer à l'acide pyruvique dans le métabolisme intermédiaire ; on fait souvent intervenir, dans ce rôle, les deux formes tautomères énolique et cétonique que posséderait l'acide pyruvique ; mais, si des raisons d'ordre physiologique plaidaient en la faveur de l'existence de ces deux formes, la démonstration de cette existence n'avait pas été encore donnée. Du point de vue où je me suis placé au cours de ce travail, il m'a paru intéressant de m'assurer si, oui ou non, l'acide pyruvique était susceptible de posséder la forme énolique à côté de la forme cétonique qu'on lui attribue généralement ; et, dans l'affirmative, de rechercher si les oxydations de ces deux formes par les ions métalliques étaient différentes.

Pour mettre en évidence l'existence des deux formes énolique et cétonique, que l'acide pyruvique est susceptible de présenter, je me suis adressé à la méthode spectrographique ⁽¹⁾. L'absorption des rayons ultra-violets de λ voisins de 2000 Å par une molécule à liaison double entre deux atomes de carbone est considérablement (environ 1 000 fois) plus forte que celle effectuée par une molécule à liaison double entre un atome de carbone et un atome d'oxygène. De cette remarque, il résulte entre autres choses, que la loi de Beer ne s'applique pas aux corps donnant naissance en solution à un équilibre éno-céto. L'étude du spectre ultra-violet donne ainsi des renseignements précieux sur la présence de formes tautomères ; nous en avons d'ailleurs déjà vu un exemple dans le chapitre précédent.

Technique. — Les rayons émis par une étincelle jaillissant entre des électrodes Fe-Cu, traversent la solution étudiée contenue dans une cuve de quartz à épaisseur variable. Ils sont ensuite reçus sur la fente d'un spectrographe de Hilger et viennent finalement impressionner des plaques Lumière « Σ ». Soit :

I_0 l'intensité du rayon incident,
 I l'intensité du rayon émergent,

on a :

$$\frac{I}{I_0} = 10^{-\epsilon cd}$$

(¹) Cf. HENRI et FROMAGEOT (1925).

où :

ε = coefficient d'absorption moléculaire pour une longueur d'onde donnée,

c = concentration en molécules par litre,

d = épaisseur de la cuve en centimètres.

Les intensités I_0 et I sont évaluées par l'intermédiaire du temps nécessaire pour obtenir l'égalité de noircissement des plaques photographiques, ce noircissement étant lui-même fonction du temps d'exposition (loi de SCHWARZCHILD).

On a :

$$\frac{I}{I_0} = \left(\frac{t_0}{t}\right)^n$$

où t_0 est le temps de pose employé pour photographier le solvant sous une épaisseur donnée, t le temps de pose employé pour photographier la solution sous la même épaisseur, et n une constante.

Pour les plaques employées ici on a : $n = 0,9$.

La valeur de ε est donc donnée par la formule :

$$\varepsilon = \frac{c \cdot d}{0,9} \log \frac{t_0}{t}.$$

Variations du spectre de l'acide pyruvique en solution aqueuse suivant la

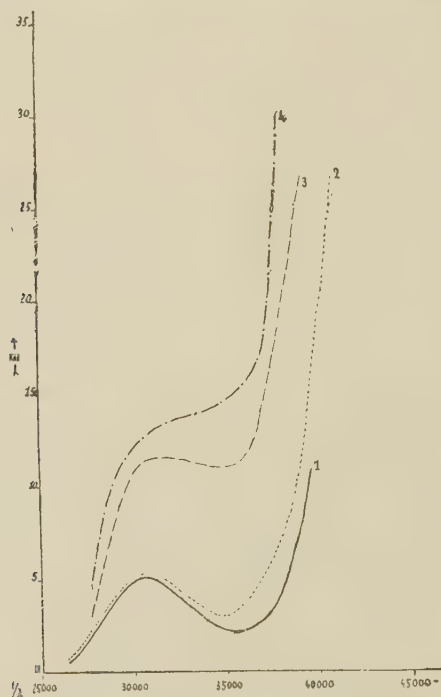


Fig. 18. — Spectre d'absorption de l'acide pyruvique en solution aqueuse : 1) normale ; 2) 1/10 normal ; 3) 1/100 normale ; 4) 1/500 normale.

concentration de la solution. — Les spectres étudiés sont ceux de solutions aqueuses ; celles-ci ne sont photographiées que au moins 24 heures après leur

préparation, pour permettre à l'équilibre de s'établir s'il y a lieu. Les concentrations sont les suivantes :

Normale, 1/10^e normale, 1/100^e normale, 1/500^e normale. La fig. (18) donne les courbes représentant les valeurs de ϵ en fonction de la valeur $1/\lambda$ en cm^{-1} , pour les différentes concentrations.

Les principales valeurs numériques de ϵ sont indiquées dans le tableau XIII.

TABLEAU XIII

λ	$1/\lambda$	Sol. N	Sol. 0 ^N ,1	Sol. 0 ^N ,01	Sol. 0 ^N ,002
2381	42 000	»	»	130,0	»
2500	40 000	»	»	50,0	75,0
2632	38 000	4,4	7,4	19,5	30,0
2777	36 000	2,2	3,7	11,6	15,4
2941	34 000	2,7	3,3	11,2	14,0
3125	32 000	4,5	4,7	11,6	13,5
3333	30 000	4,9	5,2	10,9	12,0
3572	28 000	2,4	2,7	4,4	6,6
3773	26 500	0,5	0,7	»	»

Variations du spectre de l'acide pyruvique en solution aqueuse suivant la concentration en ions H^+ de la solution. — Si, pour une concentration en radical



Fig. 19. — Acide pyruvique en solution aqueuse 1/10 normale; 1) $\text{pH} = 1,7$ (acide seul); 2) $\text{pH} = 2,65$; 3) $\text{pH} = 11,8$.

pyruvique donnée, on fait varier le pH par addition de soude, on obtient les spectres représentés par les courbes des figures 19, 20, 21.

Il convient de remarquer que la soude utilisée pour obtenir les variations de la concentration en ions H^+ est la soude pure Kahlbaum « aus Natrium », dont j'ai vérifié maintes fois la pureté optique : une solution 1/2 normale, sous 6 centi-

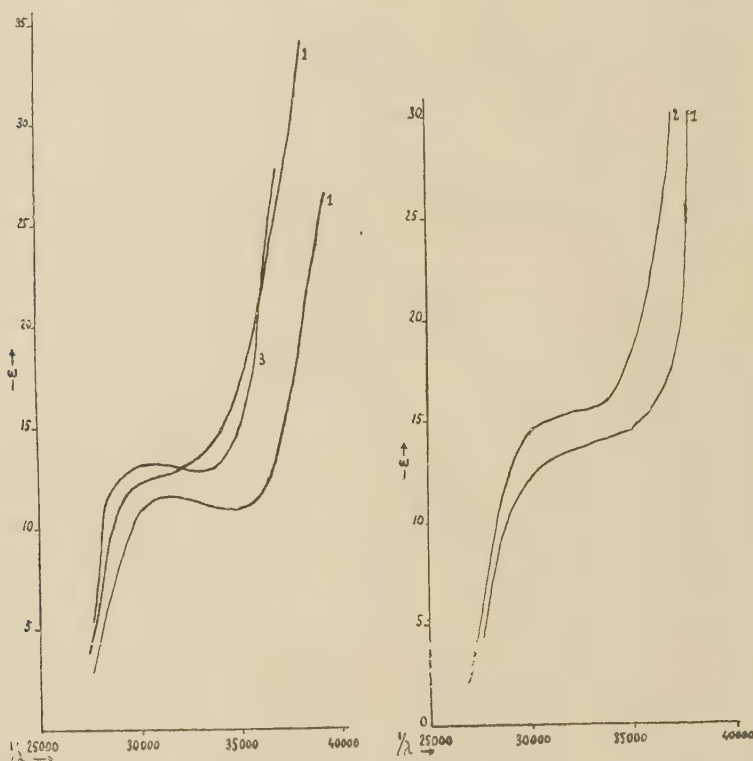


Fig. 20. — Acide pyruvique en solution aqueuse 1/100 normale : 1) $pH = 2,58$ (acide seul) ; 2) $pH = 7,4$; 3) $pH = 10,3$.

Fig. 21. — Acide pyruvique en solution aqueuse 1/500 normale : 1) $pH = 3,0$ (acide seul) ; 2) $pH = 6,9$.

mètres d'épaisseur, laisse passer complètement tout l'ultra-violet et jusqu'au delà de la raie $\lambda = 2144 \text{ \AA}$.

Discussion de ces résultats. — Ces divers résultats montrent d'abord que les spectres des solutions aqueuses d'acide pyruvique diffèrent suivant les concentrations en radical pyruvique et en ions H^+ . L'intensité de l'absorption, en effet, croît considérablement avec la dilution et le pH , et la forme de la courbe est profondément modifiée. Or si l'on compare les spectres des acides acrylique ou α -crotonique d'une part, aux spectres des acides propionique ou butyrique d'autre part, on voit que l'introduction d'une liaison éthylénique dans une molécule qui n'en possède pas encore, provoque l'apparition d'une bande d'absorption très intense.

Le maximum de cette bande, dans le cas de ces acides qui ne contiennent pas de groupe OH se trouve dans l'ultra-violet extrême, aux environs de $\lambda = 1900$ ($\epsilon =$ environ 23 000). Lorsque l'on introduit dans la molécule un groupe OH, la bande se trouve déplacée vers le rouge de 300 à 400 Å (GROSSMANN, 1924).

L'augmentation de l'absorption, ainsi que le changement de forme du spectre des solutions aqueuses d'acide pyruvique, indiquent l'existence de molécules renfermant une double liaison entre deux atomes de carbone; c'est-à-dire que les solutions diluées d'acide pyruvique contiennent, non pas seulement des molécules $\text{CH}_3\text{COCO}_2\text{H}$, mais aussi des molécules à fonction éthylnique, correspondant à la formule $\text{CH}_2 = \text{C} - \text{COOH}$. Le fait que le spectre varie avec la concentration indique

OH

que l'on a affaire à un équilibre entre les formes cétonique et énolique, comme on le trouve, d'ailleurs, dans le cas de l'acétylacétate (GROSSMANN).

On peut chercher à se faire une idée, à partir des spectres, de la proportion de chacune des deux formes pour les différentes concentrations. L'intensité du spectre du mélange équimoléculaire d'acétone et d'acide acétique dans l'eau, déplacée vers le rouge et multipliée par une constante convenablement choisie, donne une courbe qui se superpose exactement à la courbe observée pour la solution d'acide pyruvique normal (fig. 22). Toute une série de cas analogues (V. HENRI, 1919), dans lesquels on a pu calculer le spectre d'absorption d'un corps à partir du mélange de deux autres corps, permet de conclure que, en solution concentrée à partir et au-dessus de la concentration normale l'acide pyruvique se trouve presque exclusivement sous forme cétonique, la proportion de molécule à fonction énolique croissant à mesure que la concentration diminue. Le fait que l'influence d'un groupe OH situé près d'une double liaison, sur l'absorption ultra violette d'un corps, n'est pas connue, rend impossible la construction de la courbe représentant le spectre de la forme énolique pure. Cela empêche de déterminer la proportion absolue de chacune des deux formes dans une solution donnée; nous verrons plus loin comment on peut déterminer cette proportion. On peut toutefois calculer d'une façon *approximative* ⁽¹⁾, l'accroissement de la proportion de forme énolique avec la dilution.

Soit, en effet :

$\frac{p}{100}$ la proportion de forme énolique pour la solution de concentration a ;

$\frac{p'}{100}$ la proportion de forme énolique pour la solution de concentration b ;

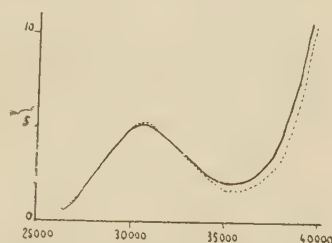


Fig. 22. — Trait plein; acide pyruvique dans l'eau en solution normale, courbe observée; pointillé, courbe calculée.

(1) D'autant plus exacte que l'on choisit un λ tel que ϵ_1 soit le plus petit possible; ici ce sera par exemple $1/\lambda = 35\,000$.

ε_0 le coefficient d'absorption de la solution *a* pour un λ déterminé ;
 ε'_0 le coefficient d'absorption de la solution *b* pour le même λ ;
 ε_1 le coefficient d'absorption de la forme cétonique pure.

on a :

$$\frac{p}{p'} = \frac{\varepsilon_0 - \varepsilon_1}{\varepsilon'_0 - \varepsilon_1}$$

formule qui nous donne $\frac{p}{p'}$ si nous supposons que la courbe de l'acide pyruvique à la concentration *N* représente le spectre de la forme cétonique pure ; nous avons vu précédemment qu'une telle supposition paraît justifiée ; nous verrons plus loin qu'elle l'est en effet, pour des raisons différentes de celles envisagées jusqu'ici.

En s'appuyant sur la figure 18, on obtient l'ensemble de premiers résultats suivant :

La proportion de forme énolique décuple quand la concentration en radical pyruvique passe de *N*/10 à *N*/100, et est seulement augmentée de une fois et demie quand la concentration passe de *N*/100 à *N*/500.

Les considérations précédentes s'appliquent également aux cas où, la concentration en radical pyruvique restant la même, la concentration des ions H^+ varie : l'aspect des différentes courbes des figures 19, 20 et 21, montre un accroissement important de la proportion de forme énolique avec la diminution de la concentration en ions H^+ . On peut alors dire que :

1° A la concentration *N*/10, la proportion de forme énolique décuple quand le *pH* passe de 1,7 (acide seul) à 2,65, et ne fait que doubler quand le *pH* passe de 2,65 à 4,8.

2° A la concentration *N*/100, la proportion de forme énolique augmente de une fois et demie quand le *pH* passe de 2,3 (acide seul) à 7,4, et ne s'accroît guère quand le *pH* s'élève jusqu'à 10,3.

3° A la concentration *N*/500, la quantité de forme énolique présente à *pH* 6,9 n'est que d'un tiers environ supérieure à celle qui existe déjà à *pH* 3,0 (acide seul).

Importance de ces résultats au point de vue physiologique. — Ces résultats ne sont en somme que qualitatifs ; ils permettent néanmoins de conclure à l'existence des deux formes tautomères énolique et cétonique de l'acide pyruvique. En outre, ils font nettement ressortir le fait que c'est dans les conditions biologiques mêmes (solutions diluées et au voisinage de la neutralité) que la forme énolique a le plus tendance à prendre naissance.

Oxydation des deux formes tautomères de l'acide pyruvique. — Ainsi donc, c'est précisément dans les conditions biologiques que la proportion de forme énolique est importante ; on voit dès lors l'intérêt de la recherche dont j'ai parlé plus haut, à savoir si l'oxydation des deux formes tautomères est différente. J'ai pris comme oxydants les ions métalliques, dont nous avons vu précédemment l'action

La technique est celle suivie au cours de ce travail. Une fois introduites dans le flacon-électrode, les solutions d'acide pyruvique, différentes avant leur introduction, sont ramenées rigoureusement dans les mêmes conditions de concentration et de pH ; elles ont donc tendance à prendre le même état d'équilibre céto-éno déterminé par le milieu. Pour que l'on puisse observer une différence dans l'oxydation des deux solutions, il faut donc que cette oxydation soit, tout au moins pour l'une des deux formes, plus rapide que l'établissement de l'équilibre dont je viens de parler.

The graph plots the rate of oxygen uptake (ml/min/lbs) against time (minutes). The y-axis has major ticks at 187 and 1247. The x-axis has major ticks at 0, 30, 60, 90, and 120. The data points show a sharp decrease from approximately 1247 ml/min/lbs at 0 minutes to about 1000 ml/min/lbs at 10 minutes, followed by a more gradual decline to approximately 800 ml/min/lbs at 120 minutes.

minutes	ml/min/lbs
0	1247
10	1000
20	900
30	850
40	820
50	800
60	780
70	760
80	750
90	740
100	730
110	720
120	710

●——● Courbe correspondant à l'expérience I
○——○ » » » II

Nous pouvons donc conclure que, dans ces conditions, il n'apparaît aucune différence dans l'oxydation des deux formes par les ions thalliques. Mais il con-

vient de remarquer la relativement faible vitesse avec laquelle les ions thalliques sont réduits ici ; on peut alors se demander si, comme nous l'avons vu tout à l'heure, l'état d'équilibre commun aux solutions dans le flacon-électrode, ne s'établit pas plus vite que n'a lieu l'oxydation, et si les deux solutions à comparer, différentes à leur entrée dans le flacon, ne sont pas devenues tout à fait semblables au moment de leur oxydation par les ions thalliques.

Oxydation comparée des deux formes éno et céto par les ions cérriques. —

Il faut donc pouvoir réaliser une oxydation très rapide, avant que la transformation tendant à l'établissement de l'équilibre commun puisse se faire ; nous avons vu dans le chapitre II que, précisément, les ions cérriques réalisaient une oxydation très rapide.

Aussi ai-je répété les mêmes expériences, mais avec les ions cérriques comme oxydants, au lieu des ions thalliques.

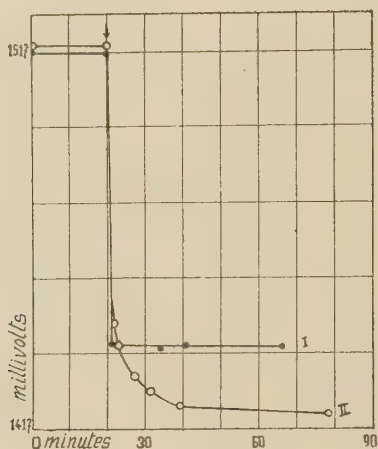


Fig. 24.

- I Courbe correspondant à la forme *céto* pure
 II Courbe correspondant à un mélange déterminé des formes *éno* et *céto*.

Les courbes de la figure 24 représentent deux séries d'expériences parallèles permettant de comparer, d'une part, une solution d'acide pyruvique 0,1 M. à pH 4,7 (acide seul, proportion négligeable de forme énolique), à laquelle correspond la courbe I, et, d'autre part, une solution d'acide pyruvique à pH 11,8 (additionnée de NaOH, une certaine proportion de forme énolique), à laquelle correspond la courbe II. Les spectres respectifs de ces deux solutions ont été indiqués dans le paragraphe précédent concernant les ions thalliques. La concentration en cérium est ici de 0,001 M. soit $2 \cdot 10^{-4}$ ions cérriques dans le flacon ; la quantité d'acide pyruvique en jeu est de $5 \cdot 10^{-5}$ molécules.

La courbe II diffère très nettement de la courbe I. Cette dernière en effet, indique une oxydation brusque, arrivant immédiatement aux produits terminaux

de la réaction ; la courbe II, au contraire, débute par une chute brusque, indice d'une oxydation immédiate, puis faisant un angle, s'abaisse lentement, manifestant ainsi l'existence d'une deuxième réaction d'oxydation, plus lente que la première. En outre, la superposition des courbes I et II montre que la courbe II s'abaisse bien au-dessous de la courbe I. D'autres séries d'expériences, faites dans des conditions analogues, ont donné des résultats semblables.

Comment interpréter ces résultats ?

Tout d'abord, on peut dire immédiatement que dans les cas I et II, les réactions d'oxydation diffèrent ; en outre, on voit que, contrairement à ce que l'on pourrait attendre, c'est la forme cétonique, à laquelle correspond la chute brusque, qui est oxydée le plus vite ; la forme énolique est, elle aussi, oxydée, et son oxydation correspond, en partie tout au moins, à la deuxième branche de la courbe qui doit représenter la résultante des oxydations et de la forme énolique et de la forme cétonique qui se produit aux dépens de la forme énolique pendant le temps de l'oxydation de celle-ci ; la deuxième branche de la courbe ne permet donc pas de mesure quantitative absolue ; elle permet, toutefois, de voir que la quantité d'oxygène utilisée est plus grande dans l'oxydation de la forme énolique que dans l'oxydation de la forme cétonique.

L'ensemble de ces résultats permet, entre autres choses, le calcul de la proportion de forme énolique et de forme cétonique existant dans une solution donnée. En effet, transformons comme nous l'avons fait lors de l'étude de l'aldéhyde acétique, les chiffres représentant les chutes de potentiel, en chiffres représentant le nombre d'atomes d'oxygène pris par les molécules d'acide pyruvique. Il apparaît que le nombre d'atomes d'oxygène disparu au cours de la première partie (brusque) de la réaction, est proportionnel à la quantité de forme cétonique présente dans la solution introduite, au moment même de son introduction. Connaissant d'autre part la quantité d'oxygène prise par une solution ne renfermant pratiquement que la forme cétonique, et sachant en outre combien de molécules d'acide pyruvique total ont été introduites dans le système oxydant, nous avons toutes les données nécessaires au calcul.

En se servant des données expérimentales précédentes, on trouve ainsi facilement que, dans une solution 0,1 M., additionnée de NaOH à pH 11,8, il y a entre 20 et 25 %⁽¹⁾ de forme énolique. Prenant la valeur moyenne de 23 %, on peut, en utilisant les données spectrographiques obtenues plus haut, calculer à quelques pour cent près la teneur en forme énolique des diverses solutions étudiées.

Calcul des proportions respectives des formes éno et céto contenues dans une solution donnée d'acide pyruvique. — La formule $\frac{p}{p'} = \frac{\epsilon_0 - \epsilon_1}{\epsilon_0' - \epsilon_1'}$ donnée plus haut, n'est qu'approximative. Nous pouvons maintenant faire le calcul d'une façon aussi précise que le permettent les mesures expérimentales ;

(1) Ce manque de précision est dû en grande partie à l'acuité de l'angle de raccordement de la courbe II et de la courbe I.

Soit x la proportion pour cent, en forme éolique, contenue dans une solution dont le coefficient d'absorption est ε_0 pour un λ donné ; on a, en appelant ε_1 le coefficient d'absorption de la forme cétonique pure, et ε_2 celui de la forme éolique pure, pour le même λ , la relation :

$$\varepsilon_0 = \frac{(100 - x)\varepsilon_1}{100} + \frac{x \cdot \varepsilon_2}{100}$$

qui permet de connaître ε_2 si, ayant mesuré ε_0 , on connaît d'autre part ε_1 et x . Or nous venons d'admettre $x = 23$ pour une solution 0,1 M. de $\text{pH} = 11,8$. Nous avons tous les éléments pour obtenir le tableau ci-dessous :

TABLEAU XIV
Valeurs de ε_2 en fonction des valeurs de $1/\lambda \cdot \text{cm}^{-1}$

$1/\lambda$	ε_0	ε_1	ε_2
28 000	8	2,4	27
30 000	14,6	4,9	47
32 000	15,4	4,5	52
34 000	16,2	2,7	61
35 000	18,2	2,0	72
36 000	23,6	2,2	95

les valeurs de ε_2 étant exactes à une ou deux unités près.

Ce tableau permet de tracer la courbe approximative du spectre d'absorption ultra-violet de la forme éolique pure ; cette courbe est représentée par la figure 25. La discuter ici serait hors des limites de ce travail : remarquons simplement qu'elle est de même allure générale que les courbes représentant les spectres d'absorption ultra-violet des acides à double liaison (V. HENRI, 1919).

Le tableau XIV permet encore de calculer la quantité x pour une solution aqueuse quelconque, à partir du spectre de cette solution. La relation précédente peut en effet s'écrire :

$$\frac{x}{100} = \frac{\varepsilon_0 - \varepsilon_1}{\varepsilon_2 - \varepsilon_1}$$

On trouve ainsi les chiffres suivants :

TABLEAU XV
Valeurs de x pour les solutions :

$1/\lambda$ en cm^{-1}	0,1 M. pH 1,7	0,1 M. pH 2,65	0,1 M. pH 11,8	0,01 M. pH 2,28	0,01 M. pH 7,4	0,01 M. pH 10,3	0 002 M. pH 3,0	0,002 M. pH 6,9
30 000	0,7	13,3	23	14,2	17,5	18,4	16,8	22,8
32 000	0,4	15,0	23	14,9	18,4	18,4	19,0	23,2
34 000	1,0	14,1	23	14,5	21,0	18,4	19,2	23,5
Moyenne :	0,7	14,1	23	14,5	18,9	18,4	18,4	23,2

Ces chiffres diffèrent assez peu de ceux que l'on obtient par la formule approchée (1). Les irrégularités qu'ils présentent sont dues au fait que des modifications secondaires de la molécule se superposent à la tautomérisation ; ces modifications rendent inutilisables les parties extrêmes des courbes. Dans la partie centrale des courbes, la constance des résultats est satisfaisante.

La figure 26 montre que la proportion de forme énolique tend, dans tous les cas, vers une limite voisine de 23 %.

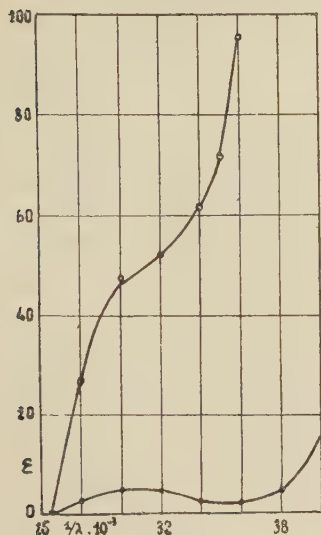


Fig. 25.

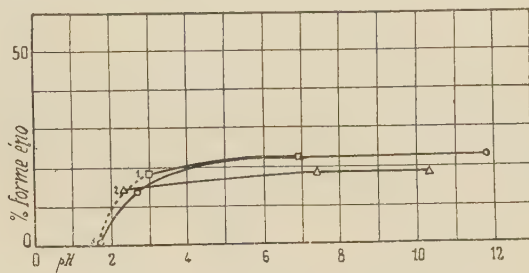


Fig. 26.

Détermination des produits d'oxydation de l'acide pyruvique (forme cétonique) dans l'oxydation par les ions cérriques. — Il m'a paru intéressant de chercher quelle était la nature de la réaction d'oxydation que subissait l'acide pyruvique par les ions cérriques. J'ai pensé que le bilan, d'une part de la quantité de cérium réduit, c'est-à-dire de l'oxygène utilisé, d'autre part du CO_2 dégagé, et enfin de l'acide pyruvique entré en réaction, permettrait de connaître la nature de cette réaction. Cette recherche n'a pu porter que sur la forme cétonique ; en effet, l'oxydation de la forme énolique n'étant pas instantanée, la molécule a le temps de se transformer en partie avant la fin de la réaction, et il est alors impossible de dire à quoi se rapportent les chiffres obtenus.

Technique. — Lorsqu'il y a un excès de Ce par rapport à l'acide pyruvique, nous avons vu que celui-ci est instantanément et totalement oxydé ; la chute de potentiel correspondant à cette oxydation peut être, par la méthode décrite plus haut, transformée en atomes d'oxygène consommés. On peut avoir ainsi facilement la quantité d'oxygène utilisé par une molécule d'acide pyruvique.

Le dosage du CO_2 produit a présenté quelques difficultés au début. La méthode employée finalement est la suivante : l'azote, rigoureusement débarrassé d'oxygène et de CO_2 , barbote dans le flacon-électrode, et entraîne le CO_2 qui y a été dégagé et qui s'y trouve dissous. Puis, sortant du flacon, passe dans un flacon-laveur à baryte, où il abandonne le CO_2 , dont on détermine la quantité par titrage avec HCl ,

(1) Ceux-ci ont été publiés d'autre part (FROMAGEOT, 1926).

selon la méthode habituelle ; mais on conçoit facilement, qu'étant donnée la très faible quantité de CO^2 dégagé d'une part, et l'énorme quantité d'azote employée pour l'entraînement et le barbotage d'autre part, il faille quelques précautions pour arrêter sûrement tout le CO^2 . Un contact excellent entre le gaz et la baryte est obtenu par l'emploi d'un flacon-laveur tel que celui représenté par la figure 27. Contrairement à ce que l'on pourrait penser au premier abord, le gaz arrive par A et ressort en B ; il refoule ainsi le liquide dans la colonne centrale, de telle sorte que celui-ci, avec la vitesse d'écoulement du gaz, soit refoulé jusqu'à la moitié de la boule supérieure ; l'expérience montre que, quelle que soit la dilution du CO^2 dans l'azote, le CO^2 est absorbé totalement dans les conditions convenables de remplissage en baryte, de vitesse de barbotage, et de durée de passage de l'azote.

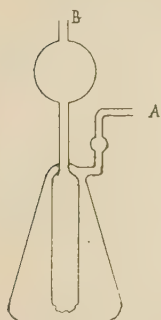


Fig. 27.

Voici, à titre d'exemple, le détail d'une expérience de contrôle.

Deux flacons à baryte I et II, identiques, sont montés en série. Chacun contient 120 centimètres cubes de baryte ; un titrage a montré que 120 centimètres cubes de baryte correspondent à 44,6 cm³ de HCl 0,1 M. Le flacon-électrode renferme 200 centimètres cubes de SO^4H^2 0,05 M. On y introduit 1 centimètre cube d'une solution de CO^3Na^2 0,1 M., devant libérer 0,1 millimolécule de CO^2 .

Voici les chiffres obtenus après 2 heures de passage dans l'azote :

	HCl	Différence
Flacon I.....	42,7	1,9
Flacon II.....	44,6	0,0

ce qui représente 0,095 millimolécules de CO^2 ; soit 95 % de la valeur théorique.

Etant donné les erreurs dues à une fraction de goutte dans le dosage par HCl, on peut admettre que c'est là une bonne approximation. C'est, en tous cas, une précision suffisante ici.

Toute une série d'expérience de contrôle ayant ainsi montré la régularité de ce procédé de dosage du CO^2 , j'ai pu l'appliquer à l'oxydation de l'acide pyruvique par les ions cériques.

Voici, d'abord, les chiffres obtenus en ce qui concerne l'oxygène utilisé :

TABLEAU XVI

	Exp. I	Exp. II
Nombre de millimolécules de Ce à l'état d'ions cériques dans le flacon-électrode.....	0,228	0,223
Millimolécules d'acide pyruvique ajoutées.....	0,98	1,00
Potentiel initial.....	1,518	1,517
Potentiel après addition d'acide pyruvique.....	1,395	1,406
Millimolécules de O^2 utilisées.....	0,50	0,46

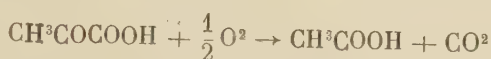
Quant à la production de CO^2 , elle est donnée par les expériences suivantes :

TABLEAU XVII

	Exp. I	Exp. II
Nombre de millimolécules de Ce à l'état d'ions cériques dans le flacon-électrode	0,228	0,228
Millimolécules d'acide pyruvique ajoutées	0,98	1,00
Ce. HCl 0,1 M. pour 120 cc. de baryte :		
avant l'expérience.....	44,65	44,50
après barbotage.....	42,70	42,60
Millimolécules de CO^2 dégagées	0,98	0,95

Le bilan s'établit donc ainsi, aux erreurs d'expérience près :

1 molécule d'acide pyruvique utilise $1/2$ molécule d'oxygène pour donner 1 molécule de CO^2 ; on doit donc avoir, dans le cas de l'oxydation par les ions cériques, la réaction suivante :



avec production d'acide acétique. Etant donné les très faibles concentrations employées ici, je n'ai pas cherché à isoler l'acide acétique produit. La réaction ci-dessus se rencontre d'ailleurs souvent comme réaction d'oxydation de l'acide pyruvique, et on peut considérer que le bilan de O^2 et de CO^2 suffit à l'établir.

Conclusion

Ainsi donc, l'acide pyruvique existe, dans l'organisme, sous deux formes; ces deux formes peuvent donner lieu à des réactions d'oxydation dont la vitesse d'une part, et les produits ultimes sont différents. Comme la proportion de chacune de ces deux formes tautomères est déterminée par le milieu, on a là un bon exemple de l'action possible du milieu sur une réaction d'oxydation.

CHAPITRE V

DISCUSSION DES CONDITIONS DÉTERMINANT L'EXISTENCE ET LA VITESSE DES RÉACTIONS D'OXYDATION

Les résultats obtenus dans les chapitres précédents permettent de discuter quelques-unes des conditions qui, en outre des exigences énergétiques, doivent être remplies pour qu'une oxydation donnée ait lieu. Comme nous l'avons vu dans le chapitre I, ces conditions sont inhérentes.

1° Au système oxydant.

2° Aux molécules organiques susceptibles d'être oxydées.

3° Au milieu.

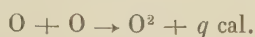
Ces conditions vont être maintenant examinées avec quelque détail.

CONDITIONS INHÉRENTES A L'OXYDANT

Je n'envisagerai ici que les cas où l'oxygène intervient dans la réaction. Ce sont ceux auxquels nous avons eu affaire au cours de ce travail. Nous avons vu que les sources de cet oxygène sont assez diverses. Il convient donc de rechercher d'une part quelle est la nature de cet oxygène, et d'autre part quels sont les rapports qui existent entre cet oxygène et ses différentes sources.

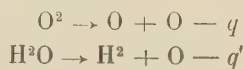
Nature de l'oxygène intervenant dans une oxydation. — Il semble résulter d'un grand nombre de travaux que l'oxygène moléculaire O_2 , tel qu'il existe par exemple à l'état gazeux, est généralement incapable de donner lieu à une réaction d'oxydation. Pour que l'oxygène réagisse, il faut donc qu'il soit dans un certain état « actif », différent de l'état moléculaire. Depuis longtemps déjà l'on a émis l'hypothèse que l'état « actif » était l'état atomique ; mais cela ne semblait jusqu'ici apprendre rien de plus, puisque « ...we do not actually know what the difference between the atomic and molecular state is. » (BAYLISS, 1920). Aujourd'hui nous commençons à posséder quelques précisions sur les relations quantitatives qui relient et différencient en même temps l'oxygène atomique et l'oxygène moléculaire ; nous verrons plus loin quelles sont ces relations ; mais il apparaît dès maintenant

fructueux de reprendre l'hypothèse d'après laquelle l'oxygène « actif » est de l'oxygène atomique, cet oxygène atomique étant défini comme donnant, par union avec un autre oxygène atomique, une molécule d'oxygène O^2 , avec un certain dégagement de chaleur q , suivant le schéma :



Quant à la molécule H^2O , pour fournir de l'oxygène, elle doit être scindée en ses deux parties : H^2 d'une part et O de l'autre, fournissant un atome d'oxygène, mais nécessitant un accepteur pour l'hydrogène ainsi libéré.

Comparaison des molécules O^2 et H^2O comme sources d'oxygène atomique.
— Il est intéressant de comparer entre elles les deux réactions :



toutes deux génératrices d'oxygène atomique.

Tout d'abord, au point de vue énergétique, les mesures photochimiques de Mc LEWIS (1922) et de BORN et GERLACH (1921), permettent le calcul de q et de q' . D'après Mc LEWIS, la réaction :



se fait avec absorption de 151 Cal. BORN et GERLACH donnent 162 Cal. ; d'autres auteurs, pour la même réaction, indiquent 140 Cal. Ces nombres sont du même ordre de grandeur ; prenons-en la valeur moyenne et approximative de 150 Cal. On a :



c'est-à-dire que pour scinder une molécule O^2 en ses deux atomes, il faut que le système fournisse 150 Cal. On calcule alors aisément que pour scinder une molécule H^2O , il faut 144 Cal., c'est-à-dire un nombre du même ordre de grandeur que le précédent.

Il apparaîtra plus bas que l'hypothèse d'après laquelle l'oxygène actif est de l'oxygène atomique, implique la formation de composé intermédiaire entre le système oxydant et le corps oxydé. On peut encore comparer à ce point de vue, la molécule O^2 et la molécule H^2O : le nombre des molécules organiques susceptibles de former avec O^2 des composés intermédiaires (peroxydes) est relativement faible ; au contraire, presque toutes les molécules organiques en solution aqueuse sont plus ou moins unies à certaines molécules d'eau pour former des hydrates d'ailleurs plus ou moins définis. C'est, en particulier, ce qui ressort de l'étude des spectres d'absorption ultra-violets d'un même corps dans différents solvants : eau et éther, ou eau et hexane, par exemple. Je signale à ce propos, le comportement de l'acide pyruvique : le spectre d'une solution 0,4 M. dans l'éther diffère beaucoup de celui de la solution aqueuse de même concentration (fig. 28). On a là une preuve de l'existence d'une action profonde des molécules d'eau sur l'acide pyruvique.

On comprend ainsi maintenant pourquoi, dans la très grande majorité des cas, c'est H^2O et non O^2 qui est l'oxydant « immédiat » : O^2 peut en effet s'unir à H^2 (plus ou moins activé) et donner H^2O^2 , alors que cet O^2 ne peut pas toujours donner un composé intermédiaire avec une molécule organique déterminée. On peut alors résumer ce qui se passe :

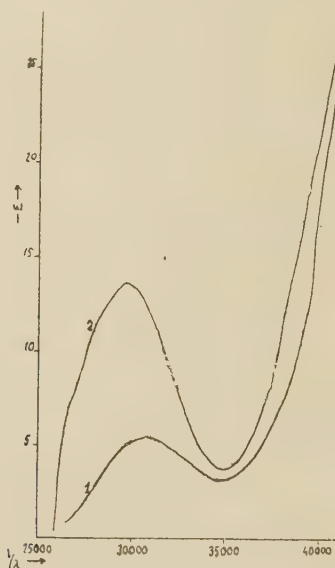


Fig. 28. — 1) Acide pyruvique 0,1N dans l'eau ; 2) acide pyruvique 0,1N dans l'éther.

Soit Mo une molécule organique, et MoO ses produits d'oxydation, on a :



Nous en avons vu des exemples dans la première partie de ce travail.

Nécessité d'un composé intermédiaire entre l'oxydant et la molécule organique oxydée. — L'oxygène atomique ne semble pas pouvoir, au moins à la température ordinaire, exister à l'état libre. Il ne quitte le système qui lui donne naissance que pour oxyder une molécule oxydable qui se trouve à sa portée, ou pour s'unir à un autre atome d'oxygène en formant une molécule O^2 , qui se dégage. La nature du système auquel l'atome d'oxygène est lié intervient donc dans la réaction, et on conçoit alors que, pour qu'il y ait oxydation, il faut nécessairement qu'il puisse se former un composé intermédiaire entre le corps oxydable et le système oxydant.

L'existence de ces composés intermédiaires est généralement très courte et n'apparaît guère dans les conditions ordinaires ; mais on peut, par des moyens appropriés, mettre en évidence cette formation de complexe « système oxydant-molécule oxydable ».

Nous avons vu que les complexes entre les différentes molécules organiques et

l'eau étaient très fréquents ; mais il faut encore que les hydrates ainsi formés donnent à leur tour un composé intermédiaire avec le système accepteur d'hydrogène. On peut constater l'existence d'un tel composé dans le cas de l'oxydation de l'acide pyruvique par les ions cériques :

Si l'on prend une solution d'ions cériques suffisamment concentré (0,0023 M. par exemple), la courbe représentant la chute de potentiel après addition d'acide pyruvique ($0,2 \cdot 10^{-3}$ molécules), en fonction du temps, passe par un minimum avant d'atteindre le palier correspondant à la fin de la réaction (fig. 29). Ce minimum

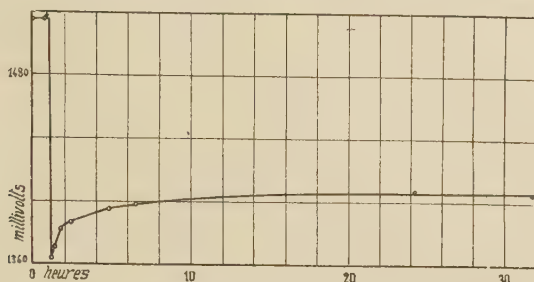


Fig. 29.

indique la présence d'un composé intermédiaire transitoire ; il n'apparaît pas quand on opère avec des solutions trop diluées : c'est que le composé est alors détruit dès sa formation.

Je rappelle que d'autres réactions d'oxydation ont permis d'isoler le composé intermédiaire formé dans ces réactions (WIELAND, 1923).

Il résulte de la manière de voir que je viens d'exposer, qu'une réaction d'oxydation se faisant par action d'un système oxydant réversible sur une molécule oxydable non réversiblement, est sous la dépendance, *d'abord*, de la nature du système oxydant, lequel doit donner un composé intermédiaire d'addition préalablement à la mise en jeu de son oxygène. Le potentiel d'oxydation n'intervient qu'en seconde ligne pour vaincre la résistance à l'oxydation qui peut se présenter une fois le complexe formé (passage de O d'une partie du complexe (oxydant) à l'autre (molécule oxydable). C'est au potentiel juste suffisant pour surmonter cette résistance que doit correspondre la notion de « potentiel apparent » de CONANT.

Cette formation d'un complexe est une condition nécessaire, mais non suffisante : l'acide pyruvique forme un complexe avec les ions ferriques ⁽¹⁾ ; c'est à la formation de ce complexe qu'est due la très faible chute (2 mv.) de potentiel enregistrée sur la fig. (8). Mais (peut-être parce que le potentiel d'oxydation des ions ferriques est insuffisant, c'est-à-dire se trouve au-dessous du seuil nécessaire pour

(¹) J'ai constaté expérimentalement que ce complexe est dissocié : son équilibre avec les ions Fe^{+++} et l'acide pyruvique est exprimé par la relation :

$$\frac{(\text{complexe})}{(Fe^{+++})(\text{acide pyruvique})} = \text{constante}$$

vaincre la résistance de l'acide pyruvique à l'oxydation dans ces conditions), cette réaction d'oxydation n'a pas lieu.

Ainsi donc, en ce qui concerne les conditions inhérentes au système oxydant, celles-ci sont au nombre de trois :

1° Il faut que le système puisse donner naissance à de l'oxygène atomique, c'est la condition même d'après laquelle un système peut être un oxydant, pour les réactions du genre de celles étudiées ici.

2° Il doit y avoir formation d'un complexe déterminé entre le système oxydant et la molécule sur laquelle il agit.

3° Le système oxydant doit posséder un potentiel d'oxydo-réduction supérieur à la résistance de déplacement de l'oxygène atomique.

CONDITIONS INHÉRENTES AU CORPS OXYDÉ

Nous venons de voir que l'une des conditions nécessaires à l'oxydation d'une molécule organique donnée par un système oxydant est la possibilité de formation d'un composé intermédiaire entre cette molécule et le système oxydant ; il faut donc que, de son côté, le corps organique soit dans un tel état qu'il puisse entrer dans ce complexe ; c'est-à-dire, il faut que la molécule organique, tout comme l'oxydant, soit apte à entrer en réaction, soit active vis-à-vis de la réaction considérée.

Pour simplifier, je considérerai seulement le cas où le système oxydant est toujours sous forme « active » vis-à-vis de la réaction considérée ; c'est ce que l'on a lorsque, comme dans les oxydations par les ions cériques réalisées ici, la vitesse de réaction ne dépend pas de la quantité d'oxydant présent, mais seulement de la concentration du corps oxydable.

On peut considérer deux cas ⁽²⁾ :

a) Toutes les molécules du corps étudié sont aptes à entrer en réaction, c'est-à-dire sont susceptibles de former avec l'oxydant le composé intermédiaire nécessaire. La vitesse de formation de ce composé sera donc déterminée alors par les rencontres entre molécules oxydables, et molécules ou ions du système oxydant, c'est-à-dire qu'elle sera pratiquement instantanée.

b) Toutes les molécules du corps considéré ne sont pas aptes à entrer en réaction ; seules, quelques-unes d'entre elles sont actives ; ces dernières sont d'ailleurs en équilibre avec les autres molécules, ici inactives. Dans ce cas, la vitesse de formation du complexe, d'abord instantanée, changera quand les molécules actives auront réagi, et deviendra la vitesse même de la transformation des molécules inactives en molécules actives vis-à-vis de la réaction en jeu.

Ainsi donc, en supposant que le système oxydant soit dans l'état actif correspondant à la réaction envisagée, une réaction d'oxydation implique les réactions élémentaires successives ou simultanées suivantes :

⁽²⁾ C'est là une application de la théorie d'Arrhénius-Perrin sur les molécules « actives ». Cf. PERRIN (1925), A. JOB (1923)

1° Formation d'un complexe entre les molécules organiques actives vis-à-vis du système oxydant, et cet oxydant ; c'est une réaction très rapide.

2° Passage, par suite de rupture d'équilibre, des molécules inactives en molécules actives ; c'est une réaction plus ou moins rapide.

3° Destruction du complexe formé précédemment ; en général, cette destruction est très rapide et le complexe en question n'a qu'une existence extrêmement courte.

C'est évidemment la réaction élémentaire la plus lente qui règle la vitesse de l'oxydation ; l'expérience montre que, en général, c'est la réaction 2°, qui est, de beaucoup, la plus lente.

Les résultats obtenus dans les chapitres précédents donnent, à ce point de vue, quelques exemples typiques ;

a) L'oxydation de la forme cétonique de l'acide pyruvique par les ions cérriques se fait brusquement, jusqu'au stade définitif (fig. 23, I). On a là un exemple où toutes les molécules organiques présentes sont aptes à réagir.

b) L'oxydation de l'aldéhyde acétique par les ions cérriques se fait en deux temps ; nous avons vu que la vitesse de cette réaction est précisément déterminée par la vitesse de transformation des molécules inactives en molécules actives. Il semble bien que l'on ait là une réaction vraiment monomoléculaire.

c) L'oxydation de l'acide pyruvique par les ions ClO^3 ne se fait pas instantanément : il y a donc, là aussi, certaines molécules actives qui, seules, réagissent, et sous la forme desquelles doivent se mettre les autres molécules pour être oxydées. Mais ici, le nombre de ces molécules actives est relativement important, beaucoup plus grand, en effet, que dans le cas de l'oxydation de l'aldéhyde acétique par les ions cérriques.

On voit donc que, en somme, dans les cas où je me place ici, la vitesse d'oxydation est pratiquement la vitesse de transformation des molécules inactives en molécules actives.

Les différents groupes d'atomes constituant une molécule organique peuvent être actifs indépendamment les uns des autres, en ce qui concerne la possibilité de formation d'un composé intermédiaire avec différents oxydants.

Représentons une molécule organique par le schéma suivant :



Fig. 30.

chacun des cercles A, B, C, D, représentant un groupe d'atomes susceptibles d'être le point d'attaque de la molécule par un oxydant déterminé. Supposons que, dans la majeure partie des molécules, D soit actif et que C ne le soit que dans une quantité infime de molécules, ou bien que la transformation « groupement D inactif » en « groupement D actif » soit rapide, et que la transformation analogue concernant le

groupement C soit lente. Soit un oxydant O_1 : il ne peut pas donner de composé intermédiaire avec n'importe quel point de la molécule, mais seulement avec l'un d'eux : supposons que ce soit avec D. La molécule organique réduit alors rapidement O_1 et, de ce fait, paraît très labile. Supposons maintenant un autre oxydant O_2 , de nature tout à fait différente de O_1 . Si O_1 , par exemple, était un ion métallique (positif) à valence variable, O_2 est l'ion (négatif) d'un peroxyde. O_2 ne peut former de composé intermédiaire, lui aussi qu'avec un point particulier, et étant donné sa nature différente de O_1 , très vraisemblablement avec un point de la molécule organique autre que D. Supposons que ce point soit C : la formation du composé intermédiaire entre l'oxydant et la molécule par le groupement C, sera, d'après ce que j'ai dit concernant ce groupement, difficile et longue, et la molécule organique apparaîtra comme résistante à l'oxydation par le système oxydant O_2 .

Il est à remarquer que les produits d'oxydation de la molécule organique étudiée peuvent être les mêmes quand cette molécule est attaquée par des points différents. L'acide formique par exemple, de formule $H - C \begin{smallmatrix} \nearrow O \\ \searrow OH \end{smallmatrix}$ pourra être attaqué par C ou par H : les produits résultants seront toujours CO^2 et H^2O .

Cette manière de voir permet d'expliquer le comportement d'un corps comme précisément l'acide formique, vis-à-vis des ions cériques, d'une part, et vis-à-vis des ions MnO^{4-} , d'autre part, toutes les conditions d'acidité, etc., étant les mêmes. Même à de relativement fortes concentrations, l'acide formique est incapable de réduire les ions cériques alors qu'il réduit instantanément l'acide permanganique.

Mais le plus souvent, une molécule organique déterminée donne sous l'action d'oxydants différents, des produits différents d'oxydation. Les exemples abondent en chimie organique, et on sait combien, chez les organismes, un même corps peut donner de produits d'oxydation différents selon la nature de cet organisme, c'est-à-dire en partie selon les modes oxydants qui lui sont appliqués.

Nous en avons un exemple relativement simple dans l'étude de l'aldéhyde acétique. Le groupement $- C \begin{smallmatrix} H \\ \searrow O \end{smallmatrix}$ (ou son hydrate) est très facilement attaqué par ClO^{3-} pour donner l'acide acétique. Au contraire, ce même groupement est incapable d'être oxydé par les ions cériques. Mais ces derniers sont capables d'agir sur une autre forme de la molécule, vraisemblablement sur la forme énolique (hydratée ou non). On peut alors imaginer facilement que les produits d'oxydation dus à l'action des ions cériques se différencient des produits d'oxydations dus aux ions ClO^{3-} , en ce que chez ces derniers, seul le groupe $- C \begin{smallmatrix} H \\ \searrow O \end{smallmatrix}$ est attaqué et donne l'acide acétique, alors que chez les précédents le groupe CH^2- est susceptible de donner de l'acide glycolique, et, d'aboutir à la formation d'acide oxalique.

Ainsi donc, les molécules qui constituent un corps organique déterminé sont loin d'être toutes semblables : il apparaît au contraire qu'elles forment des catégories différentes, en équilibre les unes avec les autres. Dans certains cas (acide pyruvique, aldéhyde acétique), certaines de ces catégories sont même à ce point

différentes, qu'elles constituent l'une vis-à-vis de l'autre des isomères dont les différences de structure sont caractéristiques. Mais ce n'est là qu'un cas extrême, et dans ces catégories si distinctes en existent d'autres, où les molécules sont plus ou moins aptes à réagir avec un système oxydant donné.

CONDITIONS INHÉRENTES AU MILIEU

Ces conditions sont les conditions mêmes dans lesquelles se fait la réaction d'oxydation ; elles portent sur de nombreux points : température, état physique du milieu, etc. Je n'ai étudié dans ce travail, que des réactions en milieu homogène, en solution aqueuse, et à une seule et même température. Je laisse donc de côté toutes les questions se rapportant à l'influence de ces facteurs. Mais je rappelle ici que le milieu agit sur les réactions d'oxydation en modifiant les molécules en jeu : l'acide pyruvique, dans son oxydation par les ions cériques, en est un bon exemple.

REMARQUE. — Les considérations précédentes montrent bien que la notion *générale* d'« oxydabilité » d'une molécule n'a guère de sens en soi. Il en résulte, en particulier, qu'il est impossible de classer les diverses molécules organiques suivant la plus ou moins grande facilité avec lesquelles elles s'oxydent : un tel classement est, en effet, toujours sous la dépendance de la nature du système oxydant, et n'est valable que pour un oxydant donné, ou tout au moins, pour une classe étroite d'oxydants analogues, et pour des conditions de milieu strictement définies.

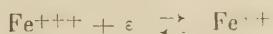
Comparaison entre les oxydations se faisant :

a) Par action d'un système oxydant réversible sur un système réducteur réversible (oxydo-réducteur (I) stade oxydé, en présence d'oxydo-réducteur (II) stade réduit, π_I étant supérieur à π_{II} .)

b) Par action d'un système oxydant réversible (oxydo-réducteur stade oxydé, de potentiel π) sur un système réducteur non réversible (molécule organique quelconque).

Il apparaît maintenant que les mécanismes des réactions *a* et *b*, sont essentiellement différents ; en effet, dans les oxydations du type *a*, l'expérience montre que la vitesse de réaction est toujours pratiquement instantanée, et le sens de la réaction ne dépend que de π_I et π_{II} . Ces réactions semblent donc se faire uniquement par transport de charges électriques, et on peut admettre, comme le fait CLARK, que ces charges existent à l'état libre dans le sein de la solution. Il suffit simplement d'appliquer la loi d'action de masse pour rendre compte de cette manière d'être.

Par exemple :



donne la relation :

$$\frac{(\text{Fe}^{+++})_{(\varepsilon)}}{(\text{Fe}^{++})} = k$$

enlevons des électrons, en introduisant soit des ions cériques, soit des ions permanganiques, la réaction ira de droite à gauche, sans que l'on ait besoin de faire intervenir la nature du système « oxydant ».

Dans les oxydations du type *b*, au contraire, il s'agit d'un véritable transport de matière, sur ou d'un point déterminé de la molécule en jeu. Nous avons vu, au cours de ce travail, le processus suivant lequel se fait une telle réaction. Il n'y a là rien de commun avec un simple échange de charges, où joue simplement la loi d'action de masse.

CONCLUSIONS ET RÉSUMÉ

1° L'étude de l'oxydation irréversible de quelques molécules organiques simples par différents systèmes oxydants réversibles, de potentiels d'oxydation-réduction déterminés, a confirmé qu'il n'y a aucun rapport immédiat entre la valeur de ces potentiels et le fait qu'une oxydation a ou n'a pas lieu.

On ne peut pas classer les molécules organiques suivant leur « oxydabilité » par un agent oxydant quelconque ; telle molécule qui réduit facilement un oxydant, n'en réduira pas un autre, alors qu'une autre molécule sera difficilement oxydée par le premier oxydant, et facilement par l'autre.

2° En observant avec quelques détails le comportement de l'aldéhyde acétique vis-à-vis des ions cériques, j'ai pu mettre en évidence l'existence, dans l'aldéhyde acétique pur, de molécules spéciales actives dans l'oxydation par les ions cériques. Je n'ai pu déterminer d'une façon certaine la nature de ces molécules spéciales ; il apparaît cependant vraisemblable de leur attribuer le type énolique hydraté : ce seraient des molécules d'alcool vinylique hydraté, en équilibre avec les molécules d'aldéhyde acétique proprement dit.

3° L'étude spectrographique de l'acide pyruvique en solution aqueuse m'a permis de constater la présence des deux formes tautomères, cétonique et énolique, sous lesquelles existe cet acide.

J'ai recherché quel était le comportement de solutions d'acide pyruvique renfermant ou non la forme cétonique, vis-à-vis de l'oxydation par les ions thalliques ou les ions cériques. Aucune différence n'est apparue avec les ions thalliques ; j'ai expliqué pourquoi. Par contre, avec les ions cériques j'ai constaté une différence ; me basant sur cette différence, j'ai pu déterminer d'une façon quantitative les proportions de chacune des deux formes tautomères de l'acide pyruvique. Il est alors apparu que c'était précisément dans les conditions biologiques, que la proportion de forme énolique atteignait son maximum (23 %). En outre, j'ai montré que la forme cétonique donne de l'acide acétique, lors de son oxydation par les ions cériques. Enfin, j'ai pu indiquer, d'une façon approximative l'allure de la courbe représentant le spectre d'absorption ultra-violet de la forme énolique pure de l'acide pyruvique.

4° La discussion de l'ensemble des résultats expérimentaux obtenus m'a amené à reprendre la vieille hypothèse suivant laquelle l'oxygène « actif » est de l'oxygène atomique, et à en tirer quelques conclusions, d'ordre quantitatif et qualitatif, per-

mettant de comprendre quelques-unes des conditions nécessaires à la réalisation d'oxydations irréversibles du type de celles étudiées ici. Ces conditions sont les suivantes :

a) Formation d'un composé intermédiaire entre un point précis de la molécule organique, et le système oxydant.

b) Destruction de ce composé en molécule oxydée et système oxydant réduit.

Les réactions d'oxydation se faisant par action d'un système oxydant réversible sur une molécule organique quelconque, apparaissent ainsi comme foncièrement différentes des réactions d'oxydation dans lesquelles un système oxydant réversible agit sur un système réducteur réversible.

La notion de ηH ne peut donc être utilisée dans l'étude de ces réactions que dans des cas très spéciaux.

BIBLIOGRAPHIE

- BACH (1897). — Du rôle des peroxydes dans les phénomènes d'oxydation lente. — *C. R.*, **124**, 951.
- BAYLISS (1920). — Principles of general physiology. Londres, Longmans et Co.
- BERTRAND G. (1897). — Sur l'intervention du manganèse dans les oxydations provoquées par la laccase. *C. R.*, **124**, 1032 et 1355.
- BORN et GERLACH (1921). — Elektronenaffinität und Gittertheorie. — *Z. f. Phys.* **5**, 433.
- CLARK W. M. (1922). — The determination of Hydrogene ions. Baltimore, William et Wilkins Co.
- CLARK W. M. (1923). — Studies on Oxydation-Reduction ; I, Introduction. *Public Health Reports*, **38**, 443. (Reprint N° 823).
- CLARK W. M. et COHEN B. (1923). — Studies on Oxydation-Reduction ; II, An analysis of the theoretical relations between reduction potentials and pH. *Public Health Reports*, **38**, 666. (Reprint N° 826).
- CLARK W. M., COHEN B. et GIBBS H. D. (1925). — Studies on Oxydation-Reduction ; VIII, Methylene Blue. *Public Health Reports*, **40**, 1131 (Reprint N° 1017).
- CONANT et LUTZ (1923). — An electrochemical method of studying irreversible organic reductions. *J. Am. Chem. Soc.*, **45**, 1047.
- DAKIN H. D. (1922). — Oxydations and Reductions in the animal body. 2° éd. Londres, Longmans et Co.
- DAWSON H. M., BURTON D. et ARK H. (1914). — The dynamics of the action of Halogens on aliphatic aldehyds. Keto-enol isomerism of the aldehyds. *J. Chem. Soc. Lond.*, **105**, 1275.
- EHRLICH P. (1885). — Das Sauerstoff-Bedürfniss des Organismus. Berlin, Hirschwald.
- ENGLER et WEISSBERG (1904). — Kritische Studien über die Vorgänge der Autoxydation. Braunschweig, Vieweg.
- ENGLER et WILD (1897). — Ueber die sogenannte Activierung des Sauerstoffs und über Superoxydbildung. *B.* **30**, 1669.
- FERNBACH (1924). — Les progrès récents de nos connaissances sur la fermentation alcoolique. *Bul. Soc. Chim. Biol.*, **6**, 873.
- FOERSTER F. (1923). — Elektrochemie wässeriger Lösungen. 4° éd., Leipzig, Barth.
- FROMAGEOT C. (1926). — Sur l'oxydation de l'acide pyruvique par les ions métalliques. *Bul. Soc. Chim.*, **39**, 1207.
- GOARD A. K. et RIDÉAL E. K. (1924). Catalytic and induced Réactions. *Proc. Roy. Soc.*, **A**, **105**, 135.
- GOMPEL, MAYER, et WURMSER (1924). — Recherches sur l'oxydabilité des corps organiques à la température ordinaire. *C. R.*, **178**, 1025.
- GROSSMANN P. (1924). — Ueber die Tautomerie des Acetessigesters und des Acetylacetons. *Z. phys. Chem.*, **109**, 305.
- GRUBE G. et HERMANN A. (1920). — Ueber das elektromotorische Verhalten der Sulfate des Thalliums. *Z. Elektrochem.*, **26**, 291.
- HAAS et LEE (1924). — Oxydising reactions in milk. *Biochem. Journ.* **18**, 614.
- HENRI V (1919). — Etudes de photochimie. Paris, Gauthier-Villars.

- HENRI V. et CASTILLE (1924). — Méthodes de purification des dissolvants organiques : Alcool, éther, hexane. *Bul. Soc. Chim. Biol.* 6, 299.
- HENRI V. et FROMAGEOT C. (1925). — Spectre d'absorption de l'acide pyruvique. Existence de formes tautomères. *Bul. Soc. Chim.* 37, 845.
- HOPKINS F. G. (1921). — On an autoxydisable constituent of the Cell. *Biochem. Journ.*, 15, 286.
- HOPKINS F. G. (1923). — Les mécanismes de l'oxydation dans l'organisme vivant. *Bul. Soc. Chim. Biol.*, 5, 761.
- HOPKINS F. G. (1926). — On current views concerning the Mechanisms of biological oxydation. *Skand. Arch.*
- INGLIS J. K. (1903). — Bemerkungen zur Elektrochemie der Ubermangansäure. *Z. Elektrochem.* 9, 226.
- JOB A. (1902). — Glucose et carbonate de Cérium. Sur un nouveau mécanisme d'oxydation provoquée. *C. R.*, 134, 1052.
- JOB A. (1923). — Essai sur le mécanisme de la réaction chimique. *Bul. Soc. Chim.*, 33, 1561.
- KNOOP F. (1910). — Ueber den physiologischen Abbau der Säuren und die Synthese einer Aminosauren im Tierkörper. *Z. physiol. Chem.*, 67, 489.
- KUHN et JAUREGG (1925). — Geschwindigkeit der Oxydation von Zuckern durch Permanganat. *B.* 582, 1441.
- LEWIS Mc W. (1922). — The radiation hypothesis of chemical reactivity and some of its applications. *Trans. Farad. Soc.*, 17, 573.
- LUTHER et SAMMET (1905). — Die Gleichgewichte $\text{HIO}^2 + 5\text{IH} \rightleftharpoons 3\text{I}^2 + 3\text{H}^2\text{O}$ etc., chemisch und elektromotorisch bestimmt. *Z. Elektrochem.*, 11, 293.
- LUTHER et SCHILOW N. (1903). — Zur Systematik und Theorie gekoppelter Oxydations-Reductions Vorgänge. *Z. phys. Chem.*, 46, 777.
- MEYER KURT H. (1912). — Ueber den Zusammenhang zwischen Konstitution und Gleichgewicht bei keto-enol desmotropen Verbindungen. *B.* 45, 2843.
- MEYERHOFF O. (1918). — Untersuchungen zur Atmung getöteten Zellen. *Pflug. Arch.*, 170, 428.
- MULLER E. (1902). — Elektromotorisches Verhalten der unterchlorigen Säure und Chlorsäure. *Z. Elektrochem.*, 8, 425.
- NEEDHAM J. et NEEDHAM D. M. (1925). — The hydrogen-ion concentration and the oxydation-reduction potential of the cell-interior : a micro-injection study. *Proc. Roy. Soc.*, B. 98, 259.
- NEEDHAM J. et NEEDHAM D. M. (1926). — The oxidation-réduction of protoplasm. — *Protoplasme*, 1, 255.
- NEUBERG et HIRSCH (1923). — Ueber Fragen der Gärungschemie. *Ergebn. der Physiol.* 21, 400.
- NEUBERG et WINDISCH (1925). — Ueber die Essiggärung und die chemischen Leistungen der Essigbakterien. *Biochem. Z.*, 166, 454.
- PERRIN J. (1925). — Lumière et Réactions chimiques. *Deuxième Conseil de Chimie Solvay*, p. 322-396, Gauthier-Villars.
- PETERS R. (1898). — Ueber Oxydations- und Reduktionsketten, und den Einfluss komplexer Ionen auf ihre elektromotorische Kraft. *Z. phys. Chem.*, 26, 193.
- POLECK Th. et THUMMEL K. (1889). — Vinylalkohol, ein ständiger Begleiter des Aethyläthers. *B.* 22, 2879.
- RAPKINE et WURMSER (1926). — Sur le potentiel de réduction du noyau et les oxydations cellulaires. *Compt. rend. Soc. Biol.*, 94, 989.
- RAPKINE et WURMSER (1926). — Le potentiel de réduction des cellules vertes. *Compt. rend. Soc. Biol.*, 94, 1347.
- SCHILOW N. (1903). — Studien über Koppelung chemischer Vorgänge. *Z. phys. Chem.*, 42, 641.
- SCHOU (1926). — Absorption des rayons ultra-violet par les aldéhydes. *C. R.*, 182, 965.
- SIMON L. J. (1925). — Rapports de la structure avec l'oxydation sulfochromique. *C. R.*, 180, 673.
- SIMON L. J. (1925). — Relation entre la structure des monoacides non saturés et leur oxydation sulfochromique comparée. *C. R.*, 180, 833.
- THUNBERG T. (1918). — Zur Kenntnis der Einwirkung tierischer Gewebe auf Methylenblau. *Skand. Arch.* 35, 163.
- WAARBERG O. (1924). Ueber Eisen, den Sauerstoffübertragenden Bestandteil des Atmungsferments. *Biochem. Z.*, 152, 479.

- WIELAND H. (1912). — Studien über den Mechanismus der Oxydationsvorgänge. *B.* 45, 2606.
- WIELAND H. (1913). — Ueber den Mechanismus der Oxydationsvorgänge, II. *B.* 46, 3327.
- Id. (1914). — *Id.*, III. — *B.* 47, 2085.
- Id. (1921). — *Id.*, IV. — *B.* 54, 2353.
- Id. (1923). — *Id.*, V. — *Ann. der Chem.*, 431, 301.
- Id. (1923). — *Id.*, VI. — *Ann. der Chem.*, 434, 185.
- Id. (1924). — *Id.*, VII. — *Ann. der Chem.*, 436, 229.
- WIELAND H. et BERGEL (1924). — *Id.*, VIII. *Ann. der Chem.*, 439, 196.
- WIELAND H. (1922). — Ueber den Mechanismus der Oxydationsvorgänge. *Ergebn. der Physiol.*, 20, 477.
- WITZEMANN E. J. (1926). — The oxydation of α - and β -hydroxybutyric acids with hydrogen peroxide. *J. Am. Chem. Soc.*, 48, 202.
- WURMSER R. (1923). — L'énergétique et la biochimie. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 5, 487.
-

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

1^{re}. - Formation et constituants minéralogiques des terres arables.

2^e. - Équilibre d'hydratation chez les êtres vivants.

VU ET APPROUVÉ :

Paris le 29 Janvier 1927

Le Doyen de la Faculté des Sciences

Ch. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris

Le Vice Président du Conseil de l'Université de Paris

F. BRUNOT.

IMPRIMERIE DES PRESSES UNIVERSITAIRES, 49, Boulevard Saint-Michel, Paris. 834.
Février 1927.
